la revue du praticien

314, Bureaux de la Colline,
92213 Saint-Cloud Cedex
Tél.: 01 55 62 68 00 Fax: 01 55 62 68 12
revprat@gmsante.fr
www.larevuedupraticien.fr

larevuedupraticien®
est une publication de **GLOBAL MÉDIA SANTÉ SAS**
Principal actionnaire: ATMED SAS
www.globalmediasante.fr

GMSANTÉ

Capital de 4 289 852 €
Durée de 99 ans à compter du 30.03.99
ISSN: 0035-2640 - Dépôt légal à parution
N° de commission paritaire: 0217 T 81658



IMPRESSION: SIEP, 77590 Bois-le-Roi



Jean Deleuze
Rédacteur en chef

Tabagisme : merci Mme Delaunay !

L'encre de notre éditorial de novembre, dans lequel nous nous félicitions du plan contre le tabagisme de la ministre de la Santé, était à peine sèche que déjà le mois suivant un premier recul intervenait : l'abandon de l'augmentation du prix des cigarettes au 1er janvier 2015.[1] Pour comprendre comment a été adopté un amendement si contraire à l'intérêt général, il faut lire le compte-rendu des échanges surréalistes qui ont eu lieu à cette occasion à l'Assemblée.[2]

Dans ce débat, qui peut se lire comme une mauvaise pièce de théâtre, 4 acteurs principaux interviennent : le ministre du Budget, Christian Eckert, la rapporteuse de la commission des Finances, Valérie Rabault, et les députés Razzy Hammadi et Michèle Delaunay, tous socialistes. Le ministre, qui veut geler la fiscalité du tabac, ne cache pas qu'il s'agit *« d'une mesure attendue par les buralistes »*. Son argumentation est simple : la contrebande frontalière augmente avec les prix - ce qui a entraîné la perte en 2014 de 170 millions d'euros de taxes et de 200 millions en 2015 - si l'augmentation a lieu… La rapporteuse, Valérie Rabault, ne se laisse pas impressionner : la commission des Finances est hostile à l'amendement car, en l'absence d'augmentation, il en résultera surtout *« un manque à gagner pour l'État de 316 millions d'euros »*. Elle harcèle le ministre qui botte en touche et justifie laborieusement sa position par la nécessité de construire un système fiscal appliqué au tabac plus transparent que l'actuel. Illustrant le proverbe *« Qui veut tuer son chien l'accuse de la rage »*, il démolit le système actuel par une explication digne du père Ubu, ponctuée de *« …voilà ce que j'ai à peu près compris [du système actuel]. C'est extrêmement compliqué »*. À ce dialogue de sourds, se superposent les échanges Hammadi/Delaunay.

Le premier, soutien du ministre et qui avait déposé avant, avec 40 autres députés de tous horizons, un amendement visiblement inspiré par le cigarettier Philip Morris pour bloquer la fiscalité du tabac, se défend tout d'abord avec un raisonnement hallucinant : il est normal qu'il se fasse l'écho des buralistes sur ce sujet puisque, pour traiter de sujets liés à la consommation ou à l'environnement, il est en contact avec les associations de défense correspondantes ! (Que le sujet du tabac n'intéresse pas que les buralistes ne l'effleure pas) : *« Aussi quand j'entends parler, à l'extérieur de l'hémicycle, de parlementaires sous influence alors que nous ne faisons que défendre nos convictions – je trouve cela proprement inacceptable ! »* Le député ira jusqu'à douter de l'effet de l'augmentation des prix sur la consommation et hasardera que cela revient moins cher de prendre un vol *low cost* aller-retour pour acheter du tabac à l'étranger que de le faire en traversant la rue en France… En face de lui, courageuse Michèle Delaunay qui n'a pas oublié son métier de cancérologue : *« Je suis le jouet d'un groupe de pression : celui des malades que j'ai soignés pendant 45 ans ! »* Inlassablement, elle va revenir dans la discussion pour pointer la mauvaise foi et les contradictions de ses interlocuteurs et faire ses propres propositions, toutes rejetées. Elle a été l'honneur des politiques dans ce débat. Quant à l'opposition, si on a bien compris, elle dormait, mais alors très profondément… •

1. Deleuze. J. Qui a volé la pipe de Monsieur Hulot ? Rev Prat 2014;64:1187.
2. Échanges reproduits sur www.larevuedupraticien.fr dans les compléments multimédia du sommaire du numéro.

JE SUIS CHARLIE

Numéro 1 ■ Janvier 2015

larevuedupraticien

www.larevuedupraticien.fr

Telle n'était pas, à cette place, la légende prévue pour accompagner cette monographie sur les Urgences, mais une autre urgence est apparue, celle de réaffirmer notre foi dans la liberté de la presse, dans la démocratie et dans la volonté de « vivre ensemble » face à l'attaque frontale qu'elles viennent de subir avec l'attentat contre nos amis de *Charlie Hebdo* et les policiers chargés de nous défendre. Qu'un hommage soit aussi ici rendu à tous les médecins, personnels soignants et humanitaires qui en Syrie, en Irak et ailleurs font face au terrorisme islamique, dont ils sont des cibles prioritaires, et qui dans des conditions effroyables continuent de soigner et de panser les plaies quand les autres se livrent aux pires exactions. Nous sommes Charlie !

En couverture : *Un patient épileptique ou malade installé sur une civière, deux hommes tentant de le retenir. Dessin à l'encre attribué à Jean-Baptiste Jouvenet (1644-1717).*

CONTENTS

.../...

En ligne sur **www.larevuedupraticien.fr**

 Documents, rapports  Audio  Vidéo  Images

OUVERTURES

MONOGRAPHIE URGENCES

Conseiller scientifique : ***Pr Bruno Riou,*** *service d'accueil des urgences, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, 75013 Paris, France*

CONTENTS

DOSSIER — RISQUES DES RADIATIONS IONISANTES

Dossier élaboré avec les conseils scientifiques du ***Pr Pierre Bey,***
Cancérologie-Radiothérapie, Institut Curie, 75005 Paris, France. pierre.bey@curie.fr

RÉFÉRENCES UNIVERSITAIRES



Ce numéro est assemblé avec le supplément « Les Cahiers du Médicament », un encart « DPC » destiné aux médecins et un encart « ECN » destiné aux étudiants.

QUELLES ALTERNATIVES THÉRAPEUTIQUES AUX ANTIBIOTIQUES face à l'émergence des résistances bactériennes ?

Des thérapeutiques innovantes apparaissent mais avec beaucoup d'inconnues.

Pierre Tattevin*, Vincent Cattoir**

* Maladies infectieuses et réanimation médicale, CHU Pontchaillou, Inserm U 835, université Rennes-I, 35000 Rennes, France
** Bactériologie, CHU de la Côte de Nacre, EA4655, unité de recherche risques microbiens (U2RM), équipe antibiorésistance, université de Caen, Basse-Normandie, France. pierre.tattevin@chu-rennes.fr

L'émergence et la diffusion mondiale de bactéries multirésistantes sont devenues un problème majeur de santé publique. Ce fait est d'autant plus inquiétant qu'il y a en parallèle un ralentissement important du développement de nouveaux antibiotiques par les industries pharmaceutiques. Alors qu'un meilleur usage des antibiotiques disponibles est nécessaire, la découverte de nouveaux traitements anti-infectieux est une réelle priorité. Parmi les thérapeutiques innovantes non antibiotiques, plusieurs pistes sont prometteuses comme l'utilisation de phages, de bactériocines, d'oligonucléotides antisens ou d'immunomodulateurs.

Phagothérapie

Elle peut se définir comme l'usage de phages (« virus des bactéries », ou bactériophages), pour le traitement d'infections bactériennes.[1] Ce concept, déjà évoqué il y a environ un siècle par Félix d'Hérelle, repose sur l'effet bactéricide spectaculaire des phages lytiques, avec une forte spécificité d'hôte, qui est à la fois un avantage (activité très ciblée, faible impact sur les microbiotes), et un possible inconvénient pour son usage en thérapeutique : en effet, cette spécificité étroite impose de tester l'activité *in vitro* du phage que l'on souhaite utiliser sur la souche bactérienne d'intérêt (phagotype), de la même manière que l'antibiogramme permet de prévoir l'efficacité des antibiotiques (antibiotype). Plusieurs pays d'Europe de l'Est, au premier rang desquels la Géorgie et la Pologne, possèdent de larges collections de phages et utilisent cette approche thérapeutique depuis des décennies. Cependant, les études cliniques restent limitées à l'évaluation de traitements locaux (otites chroniques à *Pseudomonas æruginosa*, ulcères de jambe surinfectés). Certains phages sont autorisés aux États-Unis pour la décontamination des aliments (par exemple la listériolysine), tandis que les vibriophages semblent prometteurs pour la décontamination des réservoirs environnementaux au cours des épidémies de choléra. Les phages ont également été testés, avec des résultats encourageants, dans le traitement curatif de certaines infections d'origine alimentaire (dysenterie bacillaire, syndrome hémolytique et urémique à *Escherichia coli* producteur de shigatoxines), et pour le traitement préventif ou curatif des infections impliquant des biofilms (colonisation des sondes urinaires à *P. æruginosa*, infections ostéo-articulaires sur matériel à staphylocoques). Bien tolérés et simples à produire, les phages présentent cependant deux inconvénients majeurs pour leur utilisation en médecine humaine : l'absence d'études cliniques convaincantes et les difficultés réglementaires prévisibles, du fait de leur statut d'agents biologiques évolutifs.

Bactériocines

Avec plus de 400 représentants à ce jour, ce sont des peptides antibactériens synthétisés par certaines bactéries.[2] Ces molécules naturelles aux modes d'action et spectres d'activité variables ont des atouts théoriques multiples : leur simpli-

cité de production, leur bonne tolérance, une synergie documentée avec certains antibiotiques et un très faible impact sur les microbiotes. Même si aucune bactériocine n'est disponible en clinique à l'heure actuelle, quelques indications sont en cours d'investigation avec des données précliniques encourageantes (par exemple, le traitement des infections à *Clostridium difficile* par la thuricine CD produite par *Bacillus thurigiensis*, ou de la vaginose bactérienne par la subtilosine A produite par *Bacillus subtilis*). Enfin, l'utilisation directe de souches productrices de bactériocines (alors utilisées comme des « probiotiques ») semble également prometteuse, notamment dans la prévention de la formation de la plaque dentaire (avec certaines souches de *Streptococcus mutans*), ou de la listériose chez les patients à risque (avec une souche de *Lactobacillus salivarius*). Rapidement bactéricides, les bactériocines présentent comme les antibiotiques classiques le risque de sélection de mutants résistants. Leur application en pratique clinique se heurte au problème de leur dégradation *in vivo* par les peptidases digestives.

Oligonucléotides anti-sens

Ils correspondent à de petits fragments d'acide nucléique qui, par complémentarité, induisent l'extinction du gène cible par appariement spécifique.[3] Même si aucune application n'a encore été développée pour le traitement des infections bactériennes, le concept a été validé dans la prise en charge de certaines infections virales (rétinites à cytomégalovirus, hépatite C chronique, maladies liées aux virus Ebola et de Marburg) et dans plusieurs indications non infectieuses (cancer de la prostate, myopathie de Duchenne, atrophie musculaire spinale, bêtathalassémie). Alors que leur synthèse est simple, la difficulté majeure réside dans la complexité de leur délivrance au niveau de leur site d'action intracellulaire du fait de l'imperméabilité de la paroi bactérienne.

Immunomodulateurs

Différents traitements immunomodulateurs existent (cytokines naturelles, anticorps monoclonaux, immunoglobulines, corticoïdes, composés synthétiques et traitements anticoagulants avec activité anti-inflammatoire). Cependant, leur utilisation dans le traitement des maladies infectieuses reste très limitée du fait de résultats contradictoires et de rapports bénéfices/risques aléatoires dans les études cliniques. Il faut malgré tout noter l'intérêt potentiel de l'interféron gamma (IFN-γ) dans les infections disséminées à mycobactéries chez les sujets avec déficit de la voie interleukine 12/IFN-γ ou celui des immunoglobulines polyvalentes dans les infections à bactéries productrices de toxines super-antigéniques (choc toxique streptococcique ou staphylococcique) ou dans les pneumonies nécrosantes à *Staphylococcus aureus* producteur de leucocidine de Panton-Valentine. À noter que l'effet bénéfique ne serait significatif qu'en cas d'utilisation dans les premières heures de l'infection, ce qui est rarement le cas en pratique clinique.

Transplantation fécale, asticots, miel…

Enfin, il existe des alternatives thérapeutiques non antibiotiques moins modernes, mais qui semblent efficaces.

La première est la transplantation fécale, qui consiste à administrer les selles d'un donneur sain à un receveur malade (« greffe » de microbiote intestinal). Cette thérapeutique qui peut paraître barbare est ce qu'on a de plus efficace, en 2015, pour les infections à *C. difficile* multirécidivantes, sévères ou réfractaires aux traitements usuels, au cours desquelles il existe une importante dysbiose (déséquilibre du microbiote) au niveau digestif.

La deuxième est l'asticothérapie qui correspond à l'utilisation de larves de mouche verte (*Lucilia sericata*) dans le traitement adjuvant des plaies chroniques surinfectées. Ce traitement très ancien a fait l'objet d'une autorisation temporaire d'utilisation en France en 2006 dans l'indication « détersion et cicatrisation d'ulcères et plaies d'origine diabétique ou autre ».

Enfin, la troisième est l'apithérapie, correspondant à l'utilisation du miel pour ses propriétés anti-inflammatoires et antibactériennes, comme traitement adjuvant pour la cicatrisation des plaies. À noter que seules quelques variétés de miel, de qualité et traités, peuvent être utilisées à des fins médicales (par exemple le miel de manuka dans les pays anglo-saxons ou le miel Melipharm de Limoges).

Même si les thérapeutiques non antibiotiques peuvent être séduisantes, il existe de nombreuses inconnues qui peuvent freiner leur développement industriel. Ce sont notamment des interrogations sur la nature de leurs modes d'action (et donc leurs potentiels mécanismes de résistance), les possibilités de production à grande échelle et les modalités pratiques de stockage et de délivrance. Enfin, l'absence quasi complète d'études cliniques convaincantes ne permet pas de les proposer comme alternatives thérapeutiques à l'heure actuelle.•

P. Tattevin déclare des interventions ponctuelles pour Astellas, Astra Zeneca, Aventis, Bristol-Myers Squibb, Galderma, Gilead Sciences, Janssen-Cilag, MSD, Novartis, Pfizer, the Medicines Company, et ViiV Healthcare ; et avoir été pris en charge à l'occasion de déplacement pour congrès, par Astellas, Astra-Zeneca, Aventis, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen-Cilag, MSD, Novartis, Pfizer, et ViiV Healthcare. V. Cattoir déclare avoir participé à des interventions ponctuelles pour les entreprises Astellas, Astra-Zeneca, Pfizer, Sanofi-Aventis, Bio-Rad et bioMérieux et avoir été pris en charge, à l'occasion de déplacements pour congrès, par Astellas, Astra-Zeneca et Pfizer.

RÉFÉRENCES

1. Knoll BM, Mylonakis E. Antibacterial bioagents based on principles of bacteriophage biology: an overview. Clin Infect Dis 2014,58:528-34.
2. Cotter PD, Ross RP, Hill C. Bacteriocins - a viable alternative to antibiotics? Nat Rev Microbiol 2013,11:95-105.
3. Kole R, Krainer AR, Altman S. RNA therapeutics: beyond RNA interference and antisense oligonucleotides. Nat Rev Drug Discov 2012,11:125-40.

UN LÉGER SURPOIDS AUGMENTE-T-IL L'ESPÉRANCE DE VIE ?

Il n'est peut-être pas utile de faire perdre du poids à des sujets ayant un excès pondéral modéré, mais cela reste à confirmer.

Michel Krempf
Clinique d'endocrinologie, maladies métaboliques et nutrition, hôpital Laennec-Saint-Herblain, 44093 Nantes Cedex 1, France.
michel.krempf@univ-nantes.fr

De nombreuses données confirment la forte progression de la prévalence de l'obésité partout dans le monde. Les formes les plus sévères sont fréquentes et aux États-Unis environ 3 % de la population aurait un indice de masse corporelle (IMC) supérieur à 40 kg/m². Globalement, 20 % de la mortalité totale serait en lien avec l'obésité et ses complications, avec un risque proportionnel à l'intensité de l'excès pondéral.[1, 2] La fréquence des événements cardiovasculaires est nettement plus élevée chez l'obèse, du fait de la majoration des facteurs de risque métaboliques tels que la dyslipidémie, le diabète mais également l'hypertension artérielle ou des altérations de la fonction cardiaque.[1, 2]

Cette forte relation entre obésité et surmortalité a cependant été discutée ces 10 dernières années avec l'émergence du concept des personnes obèses « métaboliquement saines »[3] et le « paradoxe » de l'obésité.[4]

Patients en surpoids sans complications métaboliques

Le concept d'obèses « en bonne santé » est issu de plusieurs publications majeures. Dans une grande méta-analyse portant sur 97 études et 2,9 millions de patients, il est apparu que les sujets en surpoids avec un IMC entre 25 et 30 kg/m² avaient la plus faible mortalité. Elle était environ 6 % inférieure aux patients de poids normal (IMC entre 18 et 25 kg/m²). Cette tendance (-5 %, mais non significatif) était retrouvée pour les patients obèses ayant un IMC entre 30 et 35 kg/m², alors qu'il y avait une très forte augmentation quand l'IMC était supérieur à 35 et *a fortiori* à 40 kg/m².[5]

D'autres études ont confirmé cette tendance, qui pourrait être globalement attribuée à la forte présence dans ces groupes de patients sans complication métabolique et peut-être également à une meilleure adaptation physique. Ce concept mérite d'être discuté. En effet, ces patients obèses et métaboliquement sains ont un risque d'événements cardiovasculaires majoré de 24 % par rapport aux sujets de poids normal et sans perturbation métabolique. Cependant, leur risque est nettement plus faible que les patients de poids normal avec perturbation métabolique.[6] Sans vraiment s'affranchir de biais d'interprétation méthodologique, ce concept pointe une nouvelle fois l'importance des complications liées à l'obésité et probablement du rôle central de la répartition de la masse adipeuse viscérale ou sous-cutanée. Il permet de mieux désigner les patients sur lesquels l'intervention médicale pourra être portée et encouragée. L'activité physique et l'entraînement pourraient être un moyen simple de maintenir ou de faire basculer dans la catégorie des patients « métaboliquement sains » de très nombreux patients obèses.[7]

Patients en surpoids avec atteinte cardiovasculaire

Le deuxième concept concerne le « paradoxe » de l'obésité.[4] Là encore, de nombreuses études suggèrent que les patients en surpoids ou modérément obèses (IMC entre 25 et 30 kg/m²) auraient une meilleure longévité en cas de maladie cardiovasculaire par rapport aux patients sans surpoids, et en particulier d'infarctus du myocarde, d'insuffisance cardiaque, d'accident vasculaire cérébral ou d'hypertension artérielle. Il en serait de même pour d'autres pathologies chroniques comme l'insuffisance rénale, les pathologies pulmonaires ou l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine, par exemple. Le débat est vif sur l'existence réelle de ce paradoxe. La prise en compte de la répartition de la masse adipeuse, la présence de

complications métaboliques associées, ainsi que la qualité et l'intensité de l'activité physique auraient un rôle très important pour mieux comprendre ce rôle protecteur éventuel. Les mécanismes qui conduisent à cette protection seraient multiples, mais l'excès de masse adipeuse pourrait avoir un rôle important de réserve d'énergie pour faire face à une pathologie chronique agressive. D'autres facteurs ont été envisagés, comme une meilleure adaptation des traitements, une prise en charge globale plus adaptée, une plus grande activité et forme physiques, une réponse atténuée du système rénine-angiotensine ou peut-être la présence d'une masse et d'une force musculaire augmentées qui seraient elles-mêmes un élément de protection important.

Faut-il pour autant ne pas proposer une perte de poids aux patients obèses qui ont un accident cardiovasculaire ?

Pour les patients en insuffisance cardiaque, les études d'intervention pondérale ont pu suggérer qu'il était préférable de ne pas intervenir, en particulier chez les patients en phase de décompensation. Ces résultats sont à considérer avec beaucoup de précaution car ils pourraient être liés à des pertes de poids non intentionnelles en conséquence de la situation pathologique. Au-delà de l'amélioration des facteurs de risque métaboliques observée avec la perte de poids, des études d'intervention spécifique, notamment après un infarctus du myocarde, ont clairement démontré un gain de la perte de poids volontaire dans la prévention des rechutes.[8, 9] Les résultats à long terme de la chirurgie bariatrique vont dans le même sens, avec une forte réduction de la mortalité totale des événements cardiovasculaires. Dans l'étude SOS notamment,[10] qui est une étude de chirurgie bariatrique cas-contrôle, une réduction de plus de 50 % des événements a été rapportée, mais il a fallu attendre plus d'une dizaine d'années pour observer ce résultat. Une étude récente d'intervention comportementale diététique et sur l'activité physique (*Look AHEAD [Action for HEAlth in Diabetes]*) chez des patients diabétiques n'a pas montré de résultats significatifs dans le groupe ayant bénéficié d'une intervention extrêmement active pour le contrôle pondéral par rapport au suivi conventionnel. Cette étude, qui a duré un peu plus de 5 ans, est donc relativement décevante sur le plan cardiovasculaire mais a montré une très nette amélioration de la qualité de vie. En outre, les patients du groupe intervention recevaient moins de traitements, et l'effet sur les paramètres métaboliques initialement importants était moins net à l'arrêt de l'étude.[3]

Alors, pour conclure, que faut-il faire ?

Pour un excès pondéral modéré (IMC entre 25 et 35 kg/m²), surtout chez les sujets les plus âgés, il n'est probablement pas utile de tenter de rechercher à tout prix d'obtenir une perte de poids trop importante et trop rapide s'il n'existe pas de complications métaboliques. La présence d'événements cardiovasculaires préalables ne modifie pas radicalement cette règle, sauf si l'amaigrissement peut permettre une amélioration fonctionnelle. Il manque encore, et notamment pour la prévention secondaire cardiovasculaire, une étude d'intervention contrôlée permettant de conclure de manière définitive.•

M. Krempf déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.

RÉFÉRENCES

1. **Sturm R.** Increases in clinically severe obesity in the United States. Arch Intern Med 2003;163:2146-8.
2. **Sturm R.** Increases in morbid obesity in the USA: 2000-05. Public Health 2007;121:492-6.
3. **Lavie CJ, De Schutter A, Milani RV.** Healthy obese versus unhealthy lean: the obesity paradox. Nat Rev Endocrinol 2015;11:1-8.
4. **Banack HR, Kaufman JS.** The obesity paradox: understanding the effect of obesity on mortality among individuals with cardiovascular disease. Prev Med 2014;62:96-102.
5. **Kramer CK, Zinman B, Retnakaran R.** Are metabolically healthy overweight and obesity benign conditions? A systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med 2013;159:758-69.
6. **Fan J, Song Y, Hui Y, Zhang W.** Combined effect of obesity and cardio-metabolic abnormality on the risk of cardiovascular disease: a meta-analysis of prospective cohort studies. Int J Cardiol 2013;168:4761-8.
7. **Lavie CJ, McAuley PA, Church TS, Milani RV, Blair SN.** Obesity and cardiovascular diseases. Implications regarding fitness, fatness and severity in the obesity paradox. J Am Coll Cardiol 2014;63:1345-54.
8. **Elliat-Adar S, Eldar M, Goldbourt U.** Association of intentional changes in body weight with coronary heart disease event rates in overweight subjects who have an additional coronary risk factor. Am J Epidemiol 2005;161:352-8.
9. **Sierra-Johnson J, Romero-Corral A, Somers VK, et al.** Prognostic importance of weight loss in patients with coronary heart disease regardless of initial body mass index. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2008;15:336-40.
10. **Sjöström L.** Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial - a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. J Intern Med 2013;273:219-34.

Mise au point

BIOTHÉRAPIES CIBLANT LE SYSTÈME IMMUNITAIRE

Il existe aujourd'hui plusieurs dizaines de biothérapies différentes concernant des domaines très variés, et dont certaines ont amélioré de façon spectaculaire la prise en charge de plusieurs maladies. Panorama de celles actuellement disponibles ciblant le système immunitaire.

Laurent Frenzel
Service d'immuno-hématologie adultes, hôpital Necker-Enfants malades, 75015 Paris, France
laurent.frenzel@nck.aphp.fr

La biothérapie se définit par l'utilisation thérapeutique de produits biologiques (par opposition à l'utilisation de produits chimiques). Ce terme recouvre en fait de nombreux domaines différents : la thérapie cellulaire et les greffes, la thérapie génique *ex vivo* et *in vivo*, les immunothérapies, les vaccins, et enfin la thérapie moléculaire par l'utilisation d'anticorps, de cytokines ou de nanoparticules d'origine biologique. Mais aujourd'hui, lorsqu'on parle de biothérapie, on fait essentiellement référence aux traitements par des anticorps monoclonaux ciblant spécifiquement une protéine d'intérêt, et dont l'utilisation en pratique courante depuis les années 2000 a amélioré spectaculairement la prise en charge de plusieurs pathologies.

-omab, -ximab, -zumab, -umab

La production d'anticorps monoclonaux spécifiques à visée thérapeutique nécessite plusieurs étapes de fabrication selon le procédé de l'hybridome décrit pour la première fois il y a de nombreuses années.[1] La première étape consiste à immuniser un animal, le plus souvent la souris, contre la protéine d'intérêt, par l'intermédiaire d'un adjuvant. Les plasmocytes ainsi stimulés par l'antigène sont ensuite prélevés dans la rate et fusionnés avec une lignée de plasmocytes myélomateux. Par sélection chimique, seules les cellules hybrides (plasmocyte myélome avec anticorps spécifique de l'antigène) prolifèrent et sont séparées selon leur clone par cytométrie en flux. Après une mise en culture *in vitro* ou *in vivo*, ces cellules hybrides produisent leur anticorps monoclonal spécifique qui est purifié et modifié. Plusieurs types d'anticorps peuvent être disponibles en fonction de leur pourcentage respectif entre humain et souris :
– des anticorps complètement murins avec un suffixe -omab comme le muromomab (OKT3), avec des risques plus importants d'allergie ;
– des anticorps chimériques par fusion d'un fragment du gène humain de l'immunoglobuline avec celui de la souris. Un anticorps chimérique composé par 65 % de l'immunoglobuline humaine (région constante de l'immunoglobuline) a un suffixe -ximab (infliximab [Remicade]) et celui qui comporte 95 % d'humain (avec en plus une partie de la région variable) a un suffixe -zumab (alentuzumab [MabCampath]). L'intérêt principal est de réduire le risque de réaction allergique avec cependant une diminution de l'affinité notamment pour les -zumab ;
– des anticorps entièrement humanisés par transfection du gène complet de l'immunoglobuline humaine dans les souris. Ils portent le suffixe -umab (adalimumab [Humira]).

Mode d'action des anticorps monoclonaux

Sur les protéines situées au niveau des cellules cibles, le mode d'action de ces anticorps monoclonaux se fait selon quatre mécanismes non exclusifs :[2]
– par cytotoxicité liée à l'activation du système du complément ;
– par phagocytose et opsonisation de la cible saturée en anticorps ;
– par apoptose cellulaire liée à l'activation par l'anticorps des voies Fas-FasL et TRAIL ;
– par cytotoxicité à médiation cellulaire dépendante des anticorps, ou ADCC, qui entraîne l'activation des voies de l'apoptose *via* l'interaction cellule-cellule-anticorps.

Sur les cytokines, le mode d'action de ces anticorps se fait :
– soit par antagonisation du récepteur cible ;
– soit par saturation *via* l'encombrement stérique de la cytokine empêchant sa fixation sur le récepteur cible et sa dégradation ;
– soit par un mécanisme de « récepteur leurre » comme pour l'étanercept (Enbrel).

TABLEAU 1

Liste des biothérapies par anticorps monoclonaux classées selon le mode d'action sur le système immunitaire

	Lymphocyte T naïf	Lymphocyte T TH1	Lymphocyte B	Lymphocyte T TH17	Lymphocyte Treg
Sérum antilymphocytaire	X	X	X	X	X
Alemtuzumab	X	X	X	X	X
Muromomab	X	X		X	X
Basiliximab	X				
Daclizumab	X				
Abatacept		X		X	X
Ipilimumab		X		X	X
Infliximab	X				
Étanercept	X				
Adalimumab	X				
Golimumab	X				
Certolizumab pegol	X				
Anakinra		X			
Canakinumab		X			
Tocilizumab		X			
Ustekinumab				X	
Interleukine 2					X
Rituximab			X		
Ofatumumab			X		
Bélimumab			X		
Omalizumab			X		

Les caractéristiques de la réponse immune dans les pathologies pouvant bénéficier d'un traitement par les anticorps monoclonaux sont détaillés dans l'encadré qui accompagne cet article (*v.* p. 14).

Cibles, pathologies et biothérapies

Les différentes biothérapies sont présentées en fonction de leur cible respective cellulaire ainsi que moléculaire (tableaux 1 et 2).

Biothérapies panlymphocytaires B et T

Ce sont le sérum antilymphocytaire et l'anticorps monoclonal anti-CD52 (alentuzumab).

Sérum antilymphocytaire

Ce sérum est produit après récupération des anticorps à la suite de l'injection de lymphocytes humains chez le lapin (Thymoglobuline) ou chez le cheval (Atgam). Du fait de sa mauvaise tolérance clinique avec fièvre, frissons, anaphylaxie et aplasie prolongée, son application clinique se restreint aux conditionnements des allogreffes de moelle et de transplantations d'organe ainsi que dans l'aplasie médullaire idio-pathique [3]. Quelques travaux ont montré son application possible dans certaines maladies auto-immunes comme la sclérodermie systémique sévère, associée à une autogreffe de cellules souches [4].

Anticorps monoclonal anti-CD52

L'alentuzumab est commercialisé depuis 2001, et son application principale est la leucémie lymphoïde chronique évoluée avec présence d'une délétion p53 conférant un mauvais pronostic. Il s'administre par voie sous-cutanée ou éventuellement intraveineuse. Ses complications notamment infectieuses limitent son utilisation à d'autres pathologies en raison du risque de réactivation sévère du cytomégalovirus. Cependant, des travaux ont montré l'intérêt de ce traitement dans la prise en charge de la sclérose en plaques et devrait amener à son utilisation dans cette pathologie.[5]

Réponse immunitaire et biothérapie

Afin de mieux comprendre et de se représenter le mécanisme d'action des anticorps monoclonaux thérapeutiques, il est important d'avoir une représentation schématisée (*v.* figure) de la réponse immunitaire adaptative avec les principaux acteurs cellulaires et moléculaires principalement impliqués dans les pathologies bénéficiant de ces traitements ciblés.

Dans les principales maladies auto-immunes et dans certaines hémopathies, la physiopathologie repose essentiellement sur l'interaction entre les différentes cellules immunitaires : le lymphocyte T et les cellules présentatrices d'antigène comprenant le lymphocyte B, les macrophages et les cellules dendritiques.

Le lymphocyte T comporte à sa surface certaines protéines comme le CD3, et le CD52 qui est présent également à la surface des lymphocytes B. Il comporte entre autres le CD25 correspondant à une sous-unité du récepteur à l'interleukine 2 (IL-2) qui est la principale cytokine activatrice du lymphocyte T, sécrétée notamment de manière autocrine par le lymphocyte T activé lui-même. Il possède également certaines protéines primordiales dans la réalisation de la synapse immunitaire avec la cellule présentatrice d'antigène :

– le récepteur à l'antigène des lymphocytes (TCR) qui va reconnaître l'antigène porté par la cellule présentatrice d'antigène activée, présenté *via* une molécule de l'HLA de classe 2 ;

– deux molécules de costimulation qui sont le CD40, récepteur du CD40 ligand présenté par la cellule présentatrice d'antigène, ainsi que le CD28 et surtout son inhibiteur, le CTLA-4, avec leurs ligands présentés par la cellule présentatrice d'antigène (CD80 et CD88).

Cette synapse immune entre le lymphocyte T et la cellule présentatrice d'antigène va mener à l'activation et la différentiation de ce lymphocyte T en fonction de la présence de certaines cytokines :

– vers la voie TH1 en présence d'interféron gamma (IFN-γ) et d'IL-12. Le lymphocyte TH1 va interagir et activer le macrophage amenant à la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires comme le *Tumor Necrosis Factor* alpha (TNF-α), l'IL-1 et l'IL-6 particulièrement impliquées dans la polyarthrite rhumatoïde, les spondyloarthrites ou les maladies auto-inflammatoires ;

– vers la voie TH17 en présence d'IL-6 et de *Transforming Growth Factor* bêta (TGF-β) avec la sécrétion d'IL-17, IL-21, IL-22 et IL-23 particulièrement impliquées dans les spondyloarthrites et le psoriasis ;

– vers la voie T régulateur en présence d'IL-2 et de TGF-β permettant l'inhibition de l'activation des lymphocytes T par interaction avec la cellule présentatrice d'antigène ;

– vers la voie TH2 en présence d'IL-4.

Le lymphocyte TH2 va alors interagir avec le lymphocyte B *via* la synapse immune. Le lymphocyte B va également être activé par la voie du récepteur BAFF avec son ligand BAFF-L sécrété par certaines cellules immunitaires et non immunitaires. En outre, le lymphocyte B présente à sa surface les protéines CD19 et CD20. Une fois activé, le lymphocyte B peut maintenir son interaction avec le lymphocyte T mais surtout synthétiser des immunoglobulines (Ig), dont des IgE impliquées dans les réactions allergiques.

Ces différentes voies d'activation sont plus ou moins impliquées dans les différentes pathologies immunitaires, ce qui explique que l'utilisation de ces biothérapies est plus ou moins efficace en fonction du contexte pathologique.

Par exemple, dans la polyarthrite rhumatoïde, la physiopathologie repose sur la coopération entre le lymphocyte T, le lymphocyte B et le macrophage qui, activé, sécrète ces cytokines inflammatoires (IL-1, IL-6 et TNF-α). Cela permet d'expliquer, entre

Biothérapies ciblant le lymphocyte T activé et non activé (naïf)

L'objectif est ici de cibler soit la molécule CD3 par le moromomab, soit l'interleukine 2 (IL-2) par le basiliximab (Simulect) et le daclizumab (Zenapax) qui sont des antagonistes au récepteur α de l'IL-2 ou CD25. Ces trois molécules ne sont utilisées que dans la prévention du rejet de transplantation d'organe ou dans la réaction du greffon contre l'hôte, en raison de l'importance de l'immunodépression et du risque infectieux significatif.

Biothérapies ciblant la synapse immune

Récepteur CD40/CD40L

Il n'existe pas actuellement de traitement commercialisé ciblant cette partie de la synapse. En revanche, deux molécules sont en cours de développement : le dacétuzumab (SGN40) développé dans le lymphome non hodgkinien,[6] et le ruplizumab avec quelques données intéressantes dans la polyarthrite rhumatoïde et le lupus.[7]

Inhibiteur CTLA-4

Cet antagoniste ou inhibiteur de la synapse immune est actuellement utilisé comme cible de biothérapie selon deux modalités :

– soit en amplifiant son action par l'abatacept (Orencia) qui agit comme un agoniste du CTLA-4 en se fixant sur le CD80 de la cellule présentatrice d'antigène et donc inhibe l'activation du lymphocyte T. Son autorisation de mise sur le marché (AMM) concerne la polyarthrite rhumatoïde en échec d'au moins un traitement de fond[8] et l'arthrite juvénile idiopathique.[9] Il s'administre, soit par voie intraveineuse toutes les

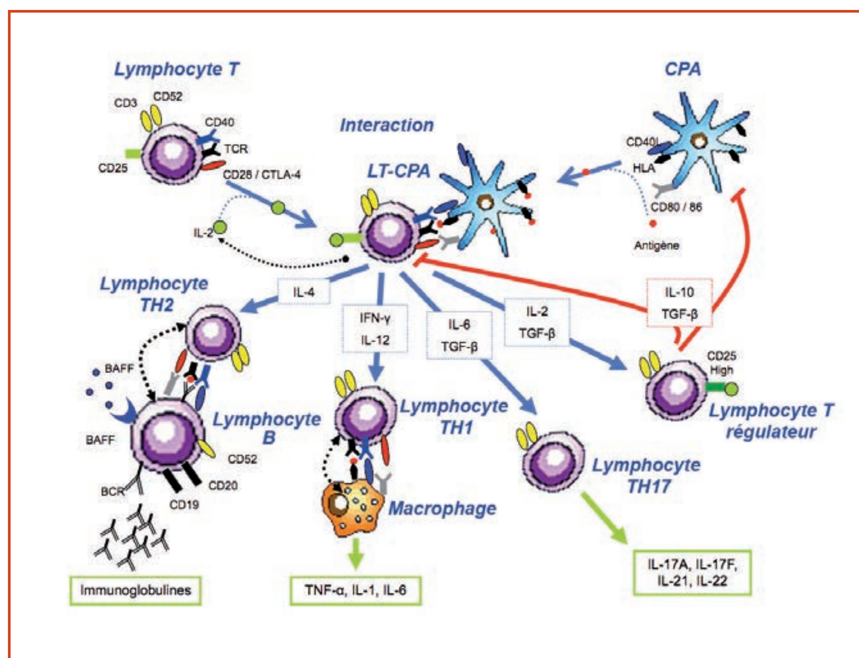


FIGURE **Schéma représentant le rôle des cellules immunitaires et la place des différentes protéines cibles des biothérapies dans la réaction immune.**
CPA : cellule présentatrice de l'antigène ; **IFN :** interféron ; **IL :** interleukine ; **LT :** lymphocyte T ; **SAL :** sérum antilymphocytaire ; **TGF :** *Transforming Growth Factor*; **TCR :** récepteur du lymphocyte T ; **TNF :** *Tumor Necrosis Factor.*

autres, que l'arsenal des biothérapies dans la polyarthrite rhumatoïde est très large, avec des traitements ciblant les cytokines inflammatoires, la synapse du lymphocyte T et le lymphocyte B. En revanche, dans le lupus, qui est une pathologie essentiellement médiée par les lymphocytes B, les options thérapeutiques vont essentiellement se limiter à cibler le lymphocyte B. Cependant, ces traitements ne sont que partiellement efficaces dans le lupus, expliquant probablement le rôle d'autres mécanismes qui pourraient être une cible thérapeutique. Cet exemple montre également un autre aspect intéressant de ces biothérapies ciblées qui est de mieux comprendre certaines pathologies pour éventuellement mieux les traiter.
Un dernier exemple est celui des spondyloarthrites. Jusqu'à très récemment, seuls les anti-inflammatoires et les anti-TNF-α avaient montré un intérêt thérapeutique, et le mécanisme physiopathologique n'était alors pas très bien compris. Dans les années 2010, il a été démontré que le mécanisme des spondyloarthrites dépendait particulièrement de la voie TH17 du lymphocyte T activé. Il s'en est suivi une application thérapeutique immédiate puisque les biothérapies ciblant cette voie ont montré une certaine efficacité dans les spondyloarthrites périphériques comme le rhumatisme psoriasique, notamment chez les patients réfractaires aux anti-TNF-α. •

2 semaines le premier mois puis tous les mois, soit depuis peu par voie sous-cutanée toutes les semaines. Sa tolérance est globalement bonne, avec quelques réactions allergiques et des infections généralement peu sévères. Quelques cas de tumeurs solides ont été rapportés dans les études mais sans risque significatif. Du fait de son mode d'action particulièrement intéressant sur le plan immunosuppresseur, il a également été utilisé comme antirejet dans les transplantations solides avec une molécule similaire, le bélatacept.[10] Il a également été proposé dans la maladie de Crohn, [11] le diabète de type 1,[12] la sclérose en plaques, [13] la sclérodermie[14] et le lupus[15], avec des études en cours de développement ou n'ayant pas démontré d'efficacité significative ;
– soit en inhibant son action par l'ipilimumab (Yervoy), qui amplifie la réponse immune par l'activation du lymphocyte T *via* l'optimisation de la synapse immune. Ce traitement est indiqué dans le mélanome métastatique, [16] pathologie dont la réponse immune antitumorale est importante, expliquant l'effet de cette biothérapie. Il s'administre par voie intraveineuse toutes les 3 semaines pendant 3 mois. Ce traitement entraîne des effets indésirables nécessitant dans certains cas l'arrêt du traitement (hépatites, colites, neuropathies et rash cutané).

Un autre traitement en cours d'étude semble intéressant dans ce contexte, le nivolumab, qui est un anticorps anti-PD1, molécule inhibant également le CD80. Son administration concomitante avec l'ipilimumab paraît particulièrement prometteuse dans cette pathologie.[17]

TABLEAU 2

Tableau récapitulatif des biothérapies et de leurs indications cliniques en fonction de leur AMM ou de données de tr

DCI (nom commercial)	Polyarthrite rhumatoïde	Spondyloarthrite périphérique psoriasique	Spondylo-arthrite axiale	Arthrite juvénile idiopathique	Arthrite goutteuse	Lupus systémique	Maladie de Still
SAL (Thymoglobuline, Atgam)							
Alentuzumab (MabCampath)							
Moromomab (OKT3)							
Basiliximab (Simulect)							
Daclizumab (Zenapax)							
Abatacept (Orencia)	AMM			AMM		?	
Ipilimumab (Yervoy)							?
Infliximab (Remicade)	AMM	AMM	AMM	?			?
Étanercept (Enbrel)	AMM	AMM	AMM	AMM			?
Adalimumab (Humira)	AMM	AMM	AMM	AMM			?
Golimumab (Simponi)	AMM	AMM	AMM				?
Certolizumab pegol (Cimzia)	AMM	AMM	AMM				?
Anakinra (Kineret)	AMM			?	?		?
Canakinumab (Ilaris)	?			AMM	AMM		?
Tocilizumab (Roactemra)	AMM			AMM	?		?
Ustekinumab (Stelara)	?	AMM	?				
Interleukine 2 (Proleukin)							
Rituximab (MabThera)	AMM			?		?	
Ofatumumab (Arzerra)	?					?	
Belimumab (Benlysta)						AMM	
Omalizumab (Xolair)							

AMM : autorisation de mise sur le marché ; **SAL** : sérum antilymphocytaire.

Voie du lymphocyte T TH1

Il s'agit essentiellement de traitements ciblant les produits de l'activation du macrophage par le lymphocyte T, à savoir les cytokines pro-inflammatoires que sont le *Tumor Necrosis Factor alpha* (TNF-α), l'IL-6 et l'IL-1.

Anti-TNF-α

Ces médicaments, probablement les plus connus compte tenu de leur efficacité remarquable dans la polyarthrite rhumatoïde, les maladies inflammatoires intestinales, les spondyloarthrites et arthrites juvéniles, ainsi que le psoriasis cutané, ont permis de changer complètement la prise en charge de ces maladies.[18-21] Ce sont l'infliximab, le seul qui s'administre par voie intraveineuse, et ceux par voie sous-cutanée, à savoir l'étanercept, l'adalimumab, le golimumab (Simponi) et le certolizumab pegol (Cimzia). Ces traitements sont globalement bien tolérés, et leur rythme d'administration dépend essentiellement du type et de la sévérité de la pathologie. Il existe un risque accru d'infection tuberculeuse ; la tuberculose est l'exemple type de l'infection intracellulaire faisant intervenir la voie TH1 et expliquant sa récurrence après inhibition de cette voie par le TNF-α. L'utilisation d'agent anti-TNF-α nécessite un dépistage de la tuberculose, et ce médicament

ravaux publiés

	Fièvres récurrentes (FMF, cryopyrines)	MICI (Crohn, RCH)	Psoriasis cutané	Cancers métastatiques	Leucémie lymphoïde chronique	Greffes	Asthme cortico-résistant	Vascularite ANCA
						AMM		
					AMM			
						AMM		
						AMM		
						AMM		
		?						
				AMM (mélanome)				
		AMM	AMM			?		?
		?	?					?
		AMM	AMM					?
		AMM (RCH)	?					?
		?	?					?
	?		?					
	AMM							
	?							
		?	AMM					
				AMM (rein)				
					AMM	?		AMM
					AMM			
							AMM	

ne peut pas être prescrit en cas d'antécédent familial de sclérose en plaques. Quelques cas de cancer ont été décrits sans qu'il puisse être mis en évidence de risque significatif.

Anti-IL-1

Il en existe deux actuellement sur le marché.

L'anakinra (Kineret) est un antagoniste au récepteur de l'IL-1 qui s'administre par voie sous-cutanée tous les jours, et a l'AMM dans la polyarthrite rhumatoïde.[22] Cependant, l'arrivée des anti-TNF-α dans cette indication a contraint son indication dans cette pathologie. En revanche, son utilisation est particulièrement intéressante dans les pathologies auto-inflammatoires fortement dépendantes de l'IL-1 : la maladie de Still de l'enfant et de l'adulte,[23] les fièvres récurrentes, dont la fièvre méditerranéenne familiale,[24] et la maladie goutteuse.[25]

Le canakinumab (Ilaris) est un anticorps anti-IL-1 dont les indications de mise sur le marché dérivent directement des utilisations hors AMM de Kineret ;[26] à savoir, les fièvres récurrentes, les arthrites juvéniles et la maladie goutteuse. Son avantage principal est sa demi-vie beaucoup plus longue que celle de l'anakinra puisqu'il s'administre toutes les 8 semaines par voie sous-cutanée.

De manière générale, ces traitements

FIGURE **Schéma représentatif du rôle des cellules immunitaires et de la cible de chaque biothérapie par anticorps monoclonal commercialisée.**
CPA : cellule présentatrice de l'antigène ; **IFN :** interféron ; **IL :** interleukine ; **LT :** lymphocyte T ; **SAL :** sérum antilymphocytaire ; **TGF :** *Transforming Growth Factor* ; **TCR :** récepteur du lymphocyte T ; **TNF :** *Tumor Necrosis Factor.*

sont bien tolérés, avec un risque d'infection plus important du fait de l'immunosuppression mais moins important qu'avec les anti-TNF-α en ce qui concerne les infections tuberculeuses.

Anti-IL-6

Le tocilizumab (Roactemra), un anticorps dirigé contre le récepteur de l'IL-6, est indiqué dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde et dans l'arthrite juvénile idiopathique.[27] En revanche, il est également utilisé dans les mêmes indications que les anti-IL-1 en cas d'échec de ceux-ci, notamment dans les fièvres récurrentes. Des données intéressantes ont également montré leur intérêt dans la maladie de Castleman[28] et dans la neuromyélite optique.[29] Il s'administre par voie intraveineuse toutes les 4 semaines, et tout récemment par voie sous-cutanée. En dehors de cas de pancréatite avec hyperlipidémie, les principaux risques de ce traitement sont les infections avec des retards de prise en charge en raison de l'absence d'élévation de la protéine C-réactive dont la synthèse dépend de l'IL-6.

Un autre anti-IL-6 est en cours de développement, le siltuximab.[30] Il est particulièrement étudié dans les cancers comme celui du rein métastatique ainsi que dans le myélome.

Voie du lymphocyte T TH17

L'importance de cette voie dans les processus physiopathologiques est de découverte récente. Elle intervient tout d'abord dans l'immunité contre les infections fongiques ; l'existence d'anticorps anti-IL-17 dans le syndrome APECED, ou polyendocrinopathie auto-immune de type 1, explique la récurrence des infections fongiques chez ces patients.[31] Cette voie est par ailleurs impliquée dans le psoriasis et la spondyloarthrite.[32]

L'ustekinumab (Stelara) est un anticorps anti IL-12 et anti-IL-23 qui s'administre par voie sous-cutanée toutes les 12 semaines après une dose de charge. Il est actuellement commercialisé dans le psoriasis cutané ainsi que dans le rhumatisme psoriasique.[33] Une étude a montré également son intérêt dans les spondyloarthrites axiales et il devrait obtenir l'AMM dans cette indication.[34] En dehors du risque d'infection et de réaction cutanée, ce traitement est bien toléré avec cependant un recul encore relativement limité.

Plusieurs autres molécules ciblant directement IL-17 sont en cours de développement dans les spondyloarthrites, le psoriasis et la polyarthrite rhumatoïde (par exemple, le brodalumab, un anticorps anti-récepteur de l'IL-17, avec des données intéressantes dans le rhumatisme psoriasique) ;[35] elles devraient très prochainement enrichir l'arsenal thérapeutique de ces pathologies.

Voie du lymphocyte T régulateur

Cette voie est la plus pauvre en termes de traitement mais probablement une des plus intéressantes à développer. Son rôle dans l'auto-immunité a été démontré à partir du modèle pathologique du syndrome IPEX, maladie génétique liée à l'X et caractérisée par l'absence de lymphocyte T régulateur. Ces patients développent une symptomatologie de colite sévère, de dermatite et surtout d'auto-immunité (diabète, cytopénie, etc.). On utilise à l'heure actuelle des analogues de l'IL-2, permettant d'augmenter la population de Treg. L'aldesleukine (Proleukin) était déjà utilisée dans la prise en charge des cancers du rein et les mélanomes métastatiques, avec une très mauvaise tolérance du fait d'un syndrome inflammatoire important et des fièvres élevées. Quelques études récentes ont montré un intérêt particulier à l'utilisation de faibles doses d'IL-2 dans les vascularites liées à l'hépatite C et le diabète de type 1.[36-38]

Voie du lymphocyte TH2 : le lymphocyte B

Trois protéines cibles vont être utilisées par les biothérapies à visée antilymphocytaire B.

Anti-CD20

Le rituximab est largement utilisé dans les hémopathies malignes, la polyarthrite rhumatoïde mais également de plus en plus dans d'autres pathologies immunologiques.[2] Disponible jusque-là par voie intraveineuse, il devrait être commercialisé rapidement par voie sous-cutanée. Deux autres molécules anti-CD20 vont ou sont déjà commercialisées : l'ofatumumab (Arzerra), actuellement commercialisé dans le traitement de la leucémie lymphoïde chronique en échec[3,9] avec également quelques données intéressantes sur son utilisation dans les lymphomes et dans la polyarthrite rhumatoïde ;[40] l'obinituzumab (GA101) qui va être prochainement commercialisé dans les hémopathies lymphoïdes avec une efficacité *a priori* supérieure au rituximab du fait d'une activité de type ADCC plus importante sur la cellule cible.[41]

Anti-BAFF/BAFF-L

Un anticorps anti-BAFF est actuellement commercialisé, le bélimumab (Benlysta), indiqué dans le traitement du lupus réfractaire.[42] Il s'administre par voie intraveineuse toutes les 4 semaines après une dose de charge. La tolérance est limitée par les réactions d'hypersensibilité, des diarrhées et des infections des voies aériennes supérieures. Son efficacité dans le lupus est relativement limitée, et quelques travaux se sont intéressés à son utilisation dans la polyarthrite rhumatoïde et le syndrome de Sjögren.

Immunoglobulines

L'omalizumab (Xolair) est un anticorps anti-IgE commercialisé dans l'asthme corticorésistant avec des résultats plus ou moins intéressants.[43] Il s'administre par voie sous-cutanée toutes les 2 à 4 semaines, en fonction du tableau clinique. Les effets indésirables sont plutôt de l'ordre de l'hypersensibilité (fièvre, prurit, etc.), digestifs, infectieux (parasitaire) et dysimmunitaires, avec notamment des cas de thrombopénie périphérique. Quelques données suggèrent également un intérêt de ce médicament dans la mastocytose systémique[44] et dans l'urticaire idiopathique.[45]

Discussion et conclusion

Même si ces biothérapies par l'utilisation d'anticorps monoclonaux ont amené une amélioration significative de la prise en charge de certaines pathologies avec une optimisation importante de la qualité de vie des patients, elles restent relativement coûteuses. Par exemple, l'infliximab (Remicade) et l'adalimumab (Humira) font partie des médicaments les plus vendus, en termes de valeur, en 2012.[46]

En visualisant bien les différentes cibles de ces agents sur le système immunitaire (*v.* figure), on peut imaginer associer ces différentes molécules pour avoir un effet synergique avec cependant le risque de majoration des effets indésirables ; risque important à évaluer, notamment dans des pathologies n'engageant pas le pronostic vital. D'autres molécules sont en cours d'études et vont probablement arriver sur le marché dans les années à venir. Certaines molécules ne ciblant pas directement le système immunitaire ont également fait leur preuve, comme le trastuzumab (Herceptin), un anticoprs anti-HERB2 dans le cancer du sein. Certaines peuvent cibler spécifiquement des cellules hématologiques sans effet immunitaire directe comme le brentuximab (Adcetris), un anticorps anti-CD30 dans le lymphome de Hodgkin et le lymphome T, ou le gemtuzumab (Mylotarg), un anticorps anti-CD33 utilisé dans la leucémie aiguë myéloïde.

Un autre domaine des biothérapies va probablement révolutionner dans un avenir proche la thérapeutique actuelle. Il s'agit de la thérapie cellulaire ciblée par la modélisation de récepteurs appelés CAR. Ces « CAR » sont des équivalents de récepteurs TCR ou BCR synthétiques, dirigés contre une molécule cible d'intérêt, et incorporés aux lymphocytes autologues par thérapie génique. Ces lymphocytes autologues comportant ce récepteur CAR vont pouvoir déclencher une réaction immunitaire ciblée ; quelques études sont en cours dans le domaine de l'oncologie et de l'hématologie.[47, 48] •

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.

RÉSUMÉ Biothérapies ciblant le système immunitaire

L'utilisation de la biothérapie ciblée par anticorps monoclonal a profondément changé la prise en charge de certaines pathologies, notamment en hématologie et en immunologie. Le panel de ces biothérapies actuellement disponible permet d'avoir une action spécifique à différentes étapes de la réponse immune. En effet, certaines de ces molécules peuvent cibler le lymphocyte T naïf au niveau de la synapse immune, ou la voie des lymphocytes TH1, TH17 ou T régulateur. D'autres peuvent être plus spécifiques du lymphocyte B et des immunoglobulines. Certaines sont même actives à la fois sur les lymphocytes B et T.

SUMMARY Biotherapy targeting the immune system

The use of monoclonal antibody targeted therapy has changed the management of several diseases, including in hematology and immunology. The panel of the present available biotherapies allows a specific action at various stages of the immune response. Indeed, some of these molecules can target the naive T cell at the immunological synapse or the way of TH1, TH17 and regulatory T cell. Others may be more specific for the B cell and immunoglobulin. Some will even be active on both B and T cells.

RÉFÉRENCES

1. **Köhler G, Milstein C.** Continuous cultures of fused cells secreting antibody of predefined specificity. Nature 1975;256:495-7.
2. **Frenzel L.** Novel uses of rituximab. Rev Prat 2013;63:1349-53.
3. **Scheinberg P, Nunez O, Weinstein B, et al.** Horse versus rabbit antithymocyte globulin in acquired aplastic anemia. N Engl J Med 2011;365:430-8.
4. **Van Laar JM, Farge D, Tyndall A.** Stem cell transplantation: a treatment option for severe systemic sclerosis? Ann Rheum Dis 2008;67:iii35-38.
5. **Cohen JA, Coles AJ, Arnold DL, et al.** Alemtuzumab versus interferon beta 1a as first-line treatment for patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: a randomised controlled phase 3 trial. Lancet 2012;380:1819-28.
6. **Advani R, Forero-Torres A, Furman RR, et al.** Phase I study of the humanized anti-CD40 monoclonal antibody dacetuzumab in refractory or recurrent non-Hodgkin's lymphoma. JCO 2009;27:4371-7.
7. **Nakamura M, Tanaka Y, Satoh T, et al.** Autoantibody to CD40 ligand in systemic lupus erythematosus: association with thrombocytopenia but not thromboembolism. Rheumatology (Oxford) 2006;45:150-6.
8. **Genovese MC, Becker JC, Schiff M, et al.** Abatacept for rheumatoid arthritis refractory to tumor necrosis factor α inhibition. N Engl J Med 2005;353:1114-23.
9. **Ruperto N, Lovell DJ, Quartier P, et al.** Long-term safety and efficacy of abatacept in children with juvenile idiopathic arthritis. Arthritis Rheum 2010;62:1792-802.
10. **Kirk AD, Guasch A, Xu H, et al.** Renal transplantation using belatacept without maintenance steroids or calcineurin inhibitors. Am J Transplant 2014;14:841-8.
11. **Baumgart DC, Sandborn WJ.** Inflammatory bowel disease: clinical aspects and established and evolving therapies. Lancet 2007;369:1641-57.
12. **Orban T, Bundy B, Becker DJ, et al.** Costimulation modulation with abatacept in patients with recent-onset type 1 diabetes: follow-up 1 year after cessation of treatment. Diabetes Care 2014;37:1069-75.
13. **Viglietta V, Bourcier K, Buckle GJ, et al.** CTLA4Ig treatment in patients with multiple sclerosis: an open-label, phase 1 clinical trial. Neurology 2008;71:917-24.
14. **Elhai M, Meunier M, Matucci-Cerinic M, et al.** Outcomes of patients with systemic sclerosis-associated polyarthritis and myopathy treated with tocilizumab or abatacept: a EUSTAR observational study. Ann Rheum Dis 2013;72:1217-20.
15. **Furie R, Nicholls K, Cheng TT, et al.** Efficacy and safety of abatacept in lupus nephritis: a twelve-month, randomized, double-blind study. Arthritis Rheumatol 2014;66:379-89.
16. **Hodi FS, O'Day SJ, McDermott DF, et al.** Improved Survival with Ipilimumab in Patients with Metastatic Melanoma. N Engl J Med 2010;363:711-23.
17. **Wolchok JD, Kluger H, Callahan MK, et al.** Nivolumab plus ipilimumab in advanced melanoma. N Engl J Med 2013;369:122-33.
18. **Maini R, St Clair EW, Breedveld F, et al.** Infliximab (chimeric anti-tumour necrosis factor alpha monoclonal antibody) versus placebo in rheumatoid arthritis patients receiving concomitant methotrexate: a randomised phase III trial. ATTRACT Study Group. Lancet. 1999;354:1932-9.
19. **Keystone E, Heijde D van der, Mason D Jr, et al.** Certolizumab pegol plus methotrexate is significantly more effective than placebo plus methotrexate in active rheumatoid arthritis: findings of a fifty-two-week, phase III, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study. Arthritis Rheum 2008;58:3319-29.
20. **Kempeni J.** Preliminary results of early clinical trials with the fully human anti-TNF? monoclonal antibody D2E7. Ann Rheum Dis 1999;58:I70-2.
21. **Sandborn WJ, Feagan BG, Stoinov S, et al.** Certolizumab Pegol for the Treatment of Crohn's Disease. N Engl J Med 2007;357:228-38.
22. **Fleischmann RM, Tesser J, Schiff MH, et al.** Safety of extended treatment with anakinra in patients with rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 2006;65:1006-12.
23. **Woo P.** Anakinra treatment for systemic juvenile idiopathic arthritis and adult onset Still disease. Ann Rheum Dis 2008;67:281-2
24. **Gattorno M, Pelagatti MA, Meini A, et al.** Persistent efficacy of anakinra in patients with tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome. Arthritis Rheum 2008;58:1516-20.
25. **McGonagle D, Tan AL, Shankaranarayana S, Madden J, Emery P, McDermott MF.** Management of treatment resistant inflammation of acute on chronic tophaceous gout with anakinra. Ann Rheum Dis 2007;66:1683-4.
26. **Lachmann HJ, Kone-Paut I, Kuemmerle-Deschner JB, et al.** Use of canakinumab in the cryopyrin-associated periodic syndrome. N Engl J Med 2009;360:2416-25.
27. **Jones G, Sebba A, Gu J, et al.** Comparison of tocilizumab monotherapy versus methotrexate monotherapy in patients with moderate to severe rheumatoid arthritis: the AMBITION study. Ann Rheum Dis 2010;69:88-96.
28. **Matsuyama M, Suzuki T, Tsuboi H, et al.** Anti-interleukin-6 receptor antibody (tocilizumab) treatment of multicentric Castleman's disease. Int Med 2007;46:771-4.
29. **Kieseier BC, Stüve O, Dehmel T, et al.** Disease amelioration with tocilizumab in a treatment-resistant patient with neuromyelitis optica: implication for cellular immune responses. JAMA Neurol 2013;70:390-3.
30. **Rossi JF, Negrier S, James ND, et al.** A phase I/II study of siltuximab (CNTO 328), an anti-interleukin-6 monoclonal antibody, in metastatic renal cell cancer. Br J Cancer 2010;103:1154-62.
31. **Kisand K, B'e Wolff AS, Podkrajsek KT, et al.** Chronic mucocutaneous candidiasis in APECED or thymoma patients correlates with autoimmunity to Th17-associated cytokines. J Exp Med 2010;207:299-308.
32. **Appel H, Maier R, Wu P, et al.** Analysis of IL-17+ cells in facet joints of patients with spondyloarthritis suggests that the innate immune pathway might be of greater relevance than the Th17-mediated adaptive immune response. Arthritis Res Ther 2011;13:R95.
33. **Ritchlin C, Rahman P, Kavanaugh A, et al.** Efficacy and safety of the anti-IL-12/23 p40 monoclonal antibody, ustekinumab, in patients with active psoriatic arthritis despite conventional non-biological and biological anti-tumour necrosis factor therapy: 6-month and 1-year results of the phase 3, multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised PSUMMIT 2 trial. Ann Rheum Dis 2014;73:990-9.
34. **Poddubnyy D, Kay-Geert AH, Callhoff J, Listing J, Sieper J.** Ustekinumab for the treatment of patients with active ankylosing spondylitis: results of a 28-week, prospective, open-label, proof-of-concept study. Ann Rheum Dis 2014;73:817-23.
35. **Mease PJ, Genovese MC, Greenwald MW, et al.** Brodalumab, an anti-IL17RA monoclonal antibody, in psoriatic arthritis. N Engl J Med 2014;370:2295-306.
36. **Churlaud G, Jimenez V, Ruberte J, et al.** Sustained stimulation and expansion of Tregs by IL2 control autoimmunity without impairing immune responses to infection, vaccination and cancer. Clin Immunol 2014;151:114-26.
37. **Saadoun D, Rosenzwajg M, Joly F, Six A, Carrat F, Thibault V, et al.** Regulatory T-cell responses to low-dose interleukin-2 in HCV-induced vasculitis. N Engl J Med 2011;365:2067-77.
38. **Saadoun D, Cacoub P.** Immunothérapie par interleukine 2 dans le traitement des maladies auto-immunes. Rev Med Interne 2013;34:133-5.
39. **Coiffier B, Lepretre S, Pedersen LM, et al.** Safety and efficacy of ofatumumab, a fully human monoclonal anti-CD20 antibody, in patients with relapsed or refractory B-cell chronic lymphocytic leukemia: a phase 1-2 study. Blood 2008;111:1094-100.
40. **Taylor PC, Quattrocchi E, Mallett S, Kurrasch R, Petersen J, Chang DJ.** Ofatumumab, a fully human anti-CD20 monoclonal antibody, in biological-naive, rheumatoid arthritis patients with an inadequate response to methotrexate: a randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial. Ann Rheum Dis 2011;70:2119-25.
41. **Goede V, Fischer K, Busch R, et al.** Obinutuzumab plus chlorambucil in patients with CLL and coexisting conditions. N Engl J Med 2014;370:1101-10.
42. **Manzi S, Sánchez-Guerrero J, Merrill JT, et al.** Effects of belimumab, a B lymphocyte stimulator-specific inhibitor, on disease activity across multiple organ domains in patients with systemic lupus erythematosus: combined results from two phase III trials. Ann Rheum Dis 2012;71:1833-8.
43. **Strunk RC, Bloomberg GR.** Omalizumab for asthma. N Engl J Med 2006;354:2689-95.
44. **Frenzel L, Hermine O.** Mast cells and inflammation. Joint Bone Spine 2013;80:141-5.
45. **Maurer M, Rosén K, Hsieh H-J, et al.** Omalizumab for the treatment of chronic idiopathic or spontaneous urticaria. N Engl J Med 2013;368:924-35.
46. **Biologic drugs set to top 2012 sales.** Nat Med 2012;18:636.
47. **Gill S, Tasian SK, Ruella M, et al.** Preclinical targeting of human acute myeloid leukemia and myeloablation using chimeric antigen receptor-modified T cells. Blood 2014;123:2343-54.
48. **Chu J, He S, Deng Y, Zhang J, et al.** Genetic modification of T cells redirected toward CS1 enhances eradication of myeloma cells. Clin Cancer Res. 2014 Aug1;20(15):3989–4000.

COLITES À *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*

Leur incidence et leur gravité ont beaucoup augmenté depuis quelques années, or la moitié d'entre elles ne sont pas diagnostiquées, en particulier parce que les cliniciens ne pensent pas à prescrire une recherche de cette bactérie en cas de diarrhées chez un patient à risque.

Catherine Eckert*,#, Valérie Lalande*,#,##, Frédéric Barbut*,,#**

* Laboratoire *Clostridium difficile* associé au Centre national de référence des bactéries anaérobies et du botulisme, université Pierre-et-Marie-Curie, Paris, France.
** UHLIN, hôpital Saint-Antoine, AP-HP, 75012 Paris, France.
Groupe de recherche clinique n° 2 EPIDIF, université Pierre-et-Marie-Curie, site Saint-Antoine, 75012 Paris, France.
Département de bactériologie, hôpital Saint-Antoine, AP-HP, 75012 Paris, France.
frederic.barbut@sat.aphp.fr

Découvert en 1935, *Clostridium difficile* a été incriminé dans les colites et les diarrhées post-antibiotiques à la fin des années 1970. Cette bactérie anaérobie sporulée s'est rapidement imposée comme le principal agent causal des diarrhées associées aux soins. L'intérêt porté à ce germe a connu un tournant à partir de 2005 avec la description, d'abord en Amérique du Nord puis en Europe, d'épidémies de forme sévère d'infections, caractérisées par une mortalité élevée et une moins bonne réponse au traitement par métronidazole.[1, 2]

Aspects cliniques

Le tableau clinique des infections à *C. difficile* va de la diarrhée banale sans retentissement sur l'état général jusqu'à la colite pseudomembraneuse pouvant se compliquer de mégacôlon toxique, de perforation digestive, ou d'un syndrome de choc infectieux. Les formes sévères ou compliquées surviennent dans moins de 10 % des cas : elles sont associées à une mortalité pouvant atteindre 30 % des cas en dépit d'une prise en charge en réanimation ou chirurgicale.

Un des aspects caractéristiques des infections à *C. difficile* est leur propension à récidiver : en effet, environ un patient sur quatre récidive dans les 2 mois suivant l'épisode initial et après une première récidive il aura 45 % de risque d'entrer dans un cycle de récidives multiples, dont la prise en charge médicale constitue un véritable défi thérapeutique.

Les principaux facteurs de risque d'infection à *C. difficile* sont :
– l'utilisation récente d'antibiotiques qui augmente le risque d'infections à *C. difficile* d'un facteur 10 ;
– l'âge avancé (supérieur à 65 ans) des patients ; dans l'étude européenne ECDIS-net, près de deux tiers des patients hospitalisés ayant une infection à *C. difficile* avaient plus de 65 ans ;
– une maladie chronique sous-jacente (insuffisance rénale, cancer, hémopathie maligne, immunodépression, etc.) ;
– une hospitalisation récente ou un séjour en établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes.

Cependant, si on a pensé pendant longtemps que les infections à *C. difficile* étaient essentiellement des infections nosocomiales survenant chez des patients âgés sous antibiotiques, la littérature scientifique a montré que le profil des patients atteints d'infection à *C. difficile* évolue. Ces dernières années ont été marquées par une meilleure reconnaissance de formes d'infections communautaires, chez des patients jeunes n'ayant aucun facteur de risque classique. Chez ces patients, d'autres facteurs de risque doivent être recherchés, en particulier la prise d'inhibiteurs de la pompe à protons. Compte tenu de la variabilité des patients à risque, la possibilité d'une infection à *C. difficile* doit être systématiquement envisagée chez tout patient ayant une diarrhée inexpliquée.

La survenue d'une colite à *C. difficile* chez un patient hospitalisé augmente sa durée de séjour de 7 à 21 jours par rapport à des témoins non infectés appariés sur l'âge et la sévérité de la maladie sous-jacente. La mortalité à 30 jours varie, selon les études, de 3 à 30 %, et une étude récente suggère que le risque de décès des patients ayant une infection à *C. difficile* est 2,5 fois plus élevé comparé à des témoins appariés sur l'âge et la maladie sous-jacente.[3] L'impact des infections à *C. difficile* en termes de coût est élevé : celui-ci a été estimé pour l'Union européenne à environ 3 milliards d'euros par an. En France, ce surcoût a été estimé à 9 024 euros par épisode.[4] Le principal surcoût est lié à la prolongation

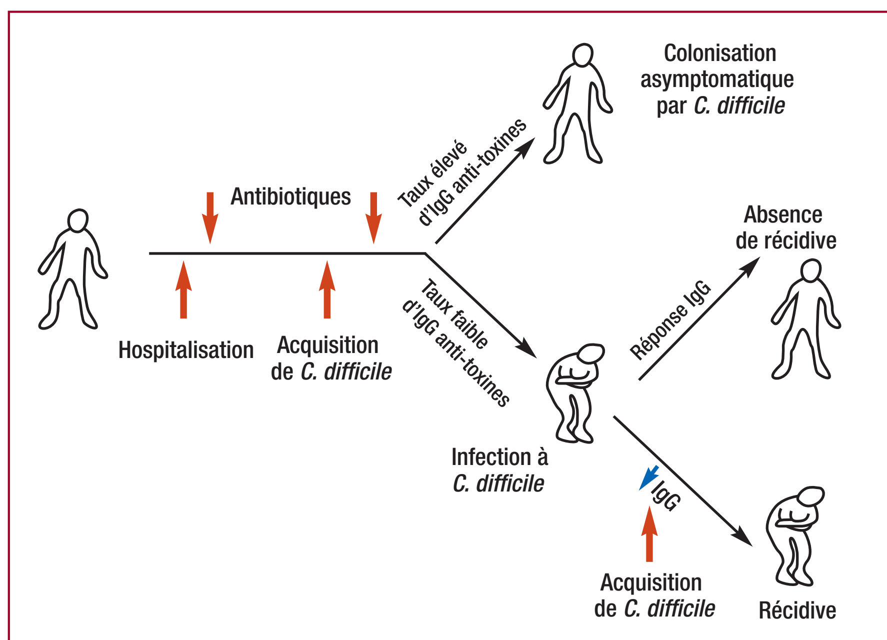


FIGURE 1 **Physiopathologie des infections à *Clostridium difficile*.**
IgG : immunoglobuline de type G.

de l'hospitalisation, aux traitements spécifiques ainsi qu'aux mesures de contrôle de l'infection mises en place.

Physiopathologie

La physiopathologie[5] de l'infection à *C. difficile* est résumée dans la figure 1.

La contamination se fait par ingestion de spores de *C. difficile* qui résistent à l'acidité gastrique. Ces spores se transforment dans l'intestin en formes végétatives qui colonisent le côlon. Cette étape de colonisation est favorisée par une dysbiose intestinale souvent induite par la prise d'antibiotiques. La seconde étape repose sur la production, par les souches toxinogènes, de deux toxines A et B (TcdA et TcdB). Ces toxines protéiques sont dotées à la fois de propriétés entérotoxiques et cytotoxiques et agissent en synergie en empêchant la polymérisation des filaments d'actine, en détruisant les jonctions serrées des entérocytes, et en induisant une réaction inflammatoire intense et le recrutement de polynucléaires au niveau de la *lamina propria*, aboutissant à la nécrose des entérocytes (fig. 2). La réceptivité de l'hôte, en particulier son immunité humorale, intervient également dans la physiopathologie des infections à *C. difficile*. Il a été montré qu'après colonisation par *C. difficile*, les patients qui développent une infection ont un taux d'anticorps sérique antitoxine A significativement plus faible que les patients qui restent porteurs asymptomatiques. Par ailleurs, une élévation du titre d'anticorps dirigé contre la toxine A lors d'un premier épisode d'infection à *C. difficile* est associée à une protection contre les récidives.

Épidémiologie

Avant 2005, les infections à *C. difficile* étaient considérées comme une complication banale et peu sévère de l'antibiothérapie, qui guérissait souvent sous métronidazole. À partir de 2005, de très nombreux établissements de santé d'Amérique du Nord et d'Europe ont connu des épidémies de grande ampleur de formes sévères d'infection à *C. difficile* associées à une mortalité importante. Ces épidémies ont été reliées à la diffusion d'un clone spécifique de *C. difficile* appelé 027/NAP1/BI dont la virulence semble liée à une hyperproduction des toxines A et B et à la production d'une troisième toxine appelée toxine binaire. Ce clone a connu une diffusion mondiale en quelques années et est devenu endémique dans certains pays, représentant jusqu'à 80 % de l'ensemble des souches de *C. difficile*. Sa diffusion a été probablement facilitée par sa résistance aux fluoroquinolones, qui lui a conféré un avantage sélectif. Dès lors, *C. difficile* a connu un regain d'intérêt tant de la part des cliniciens que des microbiologistes. Des systèmes de surveillance des infections à *C. difficile* ont été mis en place pour suivre les tendances évolutives. En Europe, l'incidence des infections à *C. difficile* ne cesse d'augmenter, passant de 4,1 cas pour 10 000 journées d'hospitalisation (JH) en 2008[6] à 7,9 cas pour 10 000 journées en 2012 (étude EUCLID). La France connaît une évolution similaire selon les données du *Programme de médicalisation des systèmes d'information*, mais la fréquence des infections à *C. difficile* reste une des plus faibles d'Europe (3,6 cas pour 10 000 JH). En 2012, il a été montré que près de la moitié des infections à *C. difficile* ne sont pas diagnostiquées en France pour deux raisons essentielles : soit parce que le clinicien ne pense pas à prescrire une recherche de *C. difficile* chez un patient diarrhéique, soit parce que le microbiologiste utilise des méthodes diagnostiques inappropriées qui ne sont pas suffisamment sensibles.[7]

Diagnostic

La mise en évidence de pseudomembranes au cours de l'examen endoscopique est pathognomonique de l'infection à *C. difficile* ; mais il s'agit d'un examen long, invasif et peu sensible : les pseudomembranes ne sont pas présentes au début de la maladie ni en cas de diarrhée simple associée aux antibiotiques.

Le diagnostic bactériologique des infections à *C. difficile* repose sur la mise

en évidence dans les selles soit des toxines libres (par des tests immuno-enzymatiques ou par le test de cytotoxicité des selles), soit d'une souche toxinogène (par culture ou par biologie moléculaire).[8, 9] Le prescripteur doit libeller sa demande en précisant « recherche de *C. difficile* toxinogène ou de ses toxines dans les selles ». Schématiquement, les tests détectant la présence d'une souche toxinogène sont très sensibles mais peu spécifiques car certains patients (3 % de la population générale, mais davantage chez les patients hospitalisés) sont porteurs asymptomatiques de *C. difficile* toxinogène. À l'inverse, les tests visant à dépister les toxines dans les selles sont très spécifiques mais peu sensibles.[10] La présence de toxines libres dans les selles serait mieux corrélée à la sévérité de l'infection (mortalité et taux de leucocytes significativement plus élevés), comme cela a été montré dans une étude récente portant sur plus de 12 000 patients.[11]

Les recommandations européennes[12] proposent d'utiliser un algorithme de diagnostic en deux étapes avec un test rapide de « screening » (par exemple, un test dépistant un antigène spécifique de *C. difficile*, la glutamate déshydrogénase, mais non spécifique des souches toxinogènes) puis un test de détection des souches toxinogènes. Cet algorithme est un compromis qui allie rapidité, sensibilité, spécificité et moindre coût.

C. difficile en quelques chiffres…

- *C. difficile* est responsable de plus de 95 % des colites pseudomembraneuses.
- *C. difficile* est impliqué dans 15 à 25 % des diarrhées associées à l'antibiothérapie.
- *C. difficile* est responsable de 10 % des diarrhées associées aux soins.
- Environ 25 % des patients récidivent après un premier épisode d'infection à *C. difficile*.
- Environ 10 % des récidives nécessitent une réhospitalisation.
- Un patient hospitalisé pour infection à *C. difficile* reste en moyenne 17 jours à l'hôpital.
- En 2012, l'incidence en France des infections à *C. difficile* était de 3,6 cas pour 10 000 journées d'hospitalisation.
- Le coût d'un épisode d'infection à *C. difficile* est de 9 024 euros.
- Plus de la moitié des infections à *C. difficile* ne sont pas diagnostiquées en France.

Traitement et prévention

La restauration rapide du microbiote intestinal et de son effet barrière est indispensable pour la guérison des patients. La réhydratation du patient et l'arrêt du traitement antibiotique ou son remplacement par un antibiotique à moindre risque sont les premières mesures à mettre en place. Ces mesures simples suffisent à obtenir une amélioration clinique dans 25 % des cas. Si l'antibiotique responsable ne peut être arrêté ou modifié, ou si les symptômes persistent, un traitement spécifique doit être démarré.

Trois médicaments sont actuellement disponibles : le métronidazole, la vancomycine et la fidaxomicine. Le choix dépend de l'état clinique du patient (fig. 3). Le métronidazole est, en règle générale, donné en première intention dans les infections à *C. difficile* sans signe de gravité alors que la vancomycine ou la fidaxomicine sont plutôt réservées aux formes sévères ou aux patients à risque de récidives. La vancomycine (la forme intraveineuse qui est donnée *per os* au patient) et la fidaxomicine sont uniquement à prescription et dispensation hospitalières. Le coût d'un traitement par fidaxomicine est élevé (environ 1 300 euros). Seule l'amélioration des signes cliniques rend compte de l'efficacité du traitement. Le contrôle microbiologique après traitement est inutile car environ 30 % des patients restent porteurs de *C. difficile* ou de ses toxines à l'issue d'un traitement cliniquement efficace.

En cas de récidives multiples, la transplantation de microbiote fécal s'est avérée efficace dans plus de 90 % des cas et est une option thérapeutique

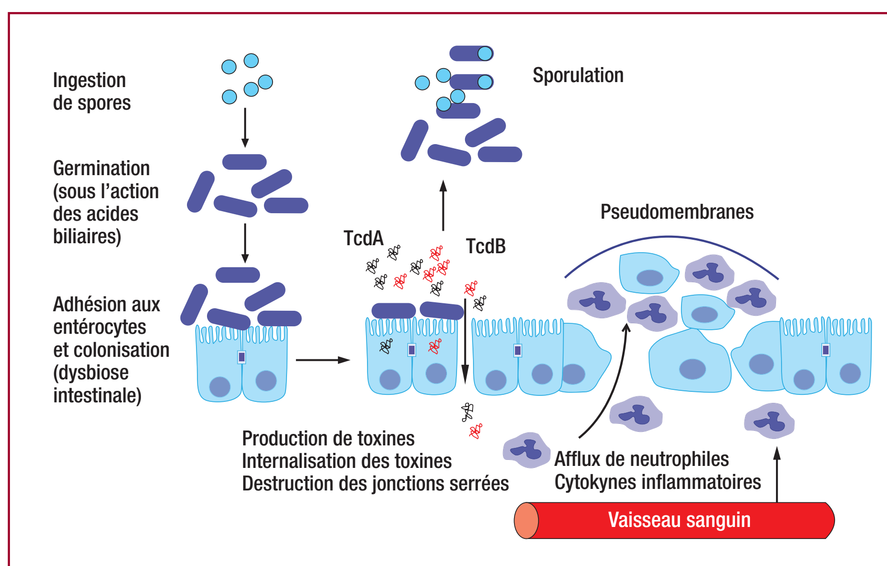


FIGURE 2 Modalités d'action des toxines de *Clostridium difficile*.
TcdA : toxine de *C. difficile* de type A ; **TcdB** : toxine de *C. difficile* de type B

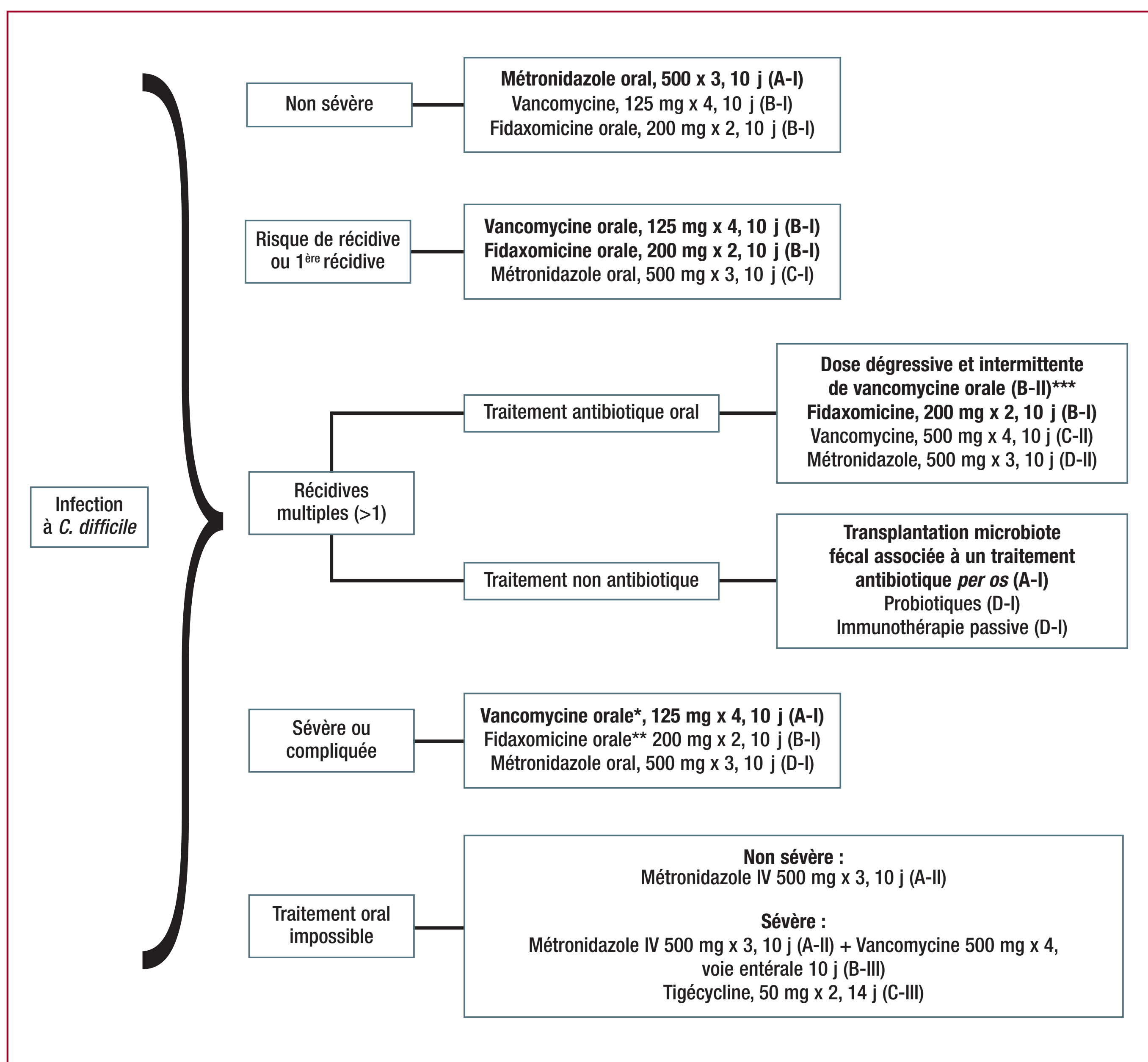


FIGURE 3 Traitement antibiotique des infections à *Clostridium difficile* selon les recommandations européennes de 2014.
D'après la réf. 12. IV : intraveineuse.
Le niveau de preuve scientifique est gradé de I (au moins 1 essai comparatif randomisé) à III (avis d'experts basés sur l'expérience clinique).
La gradation des recommandations varie de A (recommandation forte pour l'utilisation) à D (recommandation forte contre l'utilisation).
* On peut envisager une augmentation des posologies de vancomycine à 500 mg x 4 pendant 10 j (grade B-III). Cette posologie est recommandée par l'*Infectious Diseases Society of America*.
** Il n'y a pas de preuve qui supporte l'utilisation de la fidaxomicine dans les formes d'infection à *C. difficile* menaçant le pronostic vital (grade D-III).
*** Doses dégressives :
- semaine 1 : 125 mg 4 fois par jour ;
- semaine 2 : 125 mg 2 fois par jour ;
- semaine 3 : 125 mg par jour, puis doses intermittentes ;
- semaine 4 : 125 mg 1 jour sur 2 ;
- semaines 5 et 6 : 125 mg 3 fois par semaine.

préconisée par les dernières recommandations européennes.[12, 13] Cette transplantation consiste à administrer une suspension filtrée de selles d'un patient donneur sain au malade, afin de reconstituer sa flore de barrière. La préparation des selles et leur administration ne sont pas encore standardisées : l'origine du donneur (anonyme ou un membre de la famille), le volume de selles, la fréquence d'administration, la voie d'administration (nasogastrique, nasoduodénale ou endoscopique) varient d'une étude à l'autre.

La prévention des infections à *C. difficile* repose tout d'abord sur le bon usage des antibiotiques. La diminution de consommation de certaines classes d'antibiotiques particulièrement à risque (céphalosporines, clindamycine, amoxicilline et acide clavulanique, nouvelles fluoroquinolones) a été corrélée dans plusieurs études à une diminution d'incidence des infections à *C. difficile*.

Les mesures essentielles pour prévenir la transmission croisée (précautions « contact ») comprennent l'isolement géographique du patient infecté, le lavage des mains avec de l'eau et du savon (les solutions hydroalcooliques sont inefficaces sur les spores), le port de gants dès l'entrée dans la chambre et la désinfection de l'environnement à l'aide de produits sporicides (eau de Javel à 0,5 %). Enfin, il faut insister sur l'information des patients et l'éducation du personnel.

Conclusion

Les infections à *C. difficile* connaissent un regain d'intérêt depuis quelques années, lié notamment à l'émergence du clone de 027/NAP1/BI, à l'origine d'une augmentation importante de leur incidence et de leur sévérité. La description de plus en plus fréquente d'infections à *C. difficile* d'origine communautaire chez des patients sans facteurs de risque traditionnels doit nous inciter à rechercher *C. difficile* devant tout patient diarrhéique. •

RÉSUMÉ Colites à *Clostridium difficile*

C. difficile est un bacille anaérobie, sporulé, responsable d'un large spectre d'infections digestives allant de la diarrhée simple spontanément résolutive à la colite pseudomembraneuse qui peut se compliquer de mégacôlon toxique, de perforation et entraîner le décès du patient. Les principaux facteurs de risque d'infections liées à *C. difficile* sont l'âge supérieur à 65 ans, l'administration d'antibiotiques et les antécédents d'hospitalisation. La virulence des souches est liée à la production de deux toxines, TcdA et TcdB. Ces dernières années ont été marquées par l'apparition de formes plus sévères d'infections liées à la dissémination rapide, à travers le monde, d'un clone épidémique particulièrement virulent appelé 027/NAP1/BI. Le traitement antibiotique des infections liées à *C. difficile* dépend de la sévérité de l'infection et repose sur l'administration orale de métronidazole, de vancomycine ou de fidaxomicine. Le contrôle de l'infection requiert, d'une part, la maîtrise de la consommation d'antibiotiques, d'autre part, la mise en œuvre de précautions « contact » vis-à-vis des patients infectés.

SUMMARY *Clostridium difficile* colitis

C. difficile is a spore-forming anaerobic enteropathogen responsible for a wide range of clinical features ranging from mild uncomplicated diarrhoea to severe debilitating disease, toxic megacolon, or even perforation and sometimes death. Risk factors for *C. difficile* infection (CDI) include age > 65 years, previous hospitalization and recent antibiotic therapy. Main virulence factors of *C. difficile* are toxins A (TcdA) and B (TcdB). Since 2005, a new hypervirulent strain has emerged. This epidemic strain named 027/NAP/BI has been responsible for outbreaks worldwide, with increased mortality and severity. Antibiotic treatment of CDI is based on severity of the disease and relies on the use of oral metronidazole, vancomycin or fidaxomicin. Control of CDI needs an antimicrobial stewardship policy and the implementation of contact precautions for the infected patients.

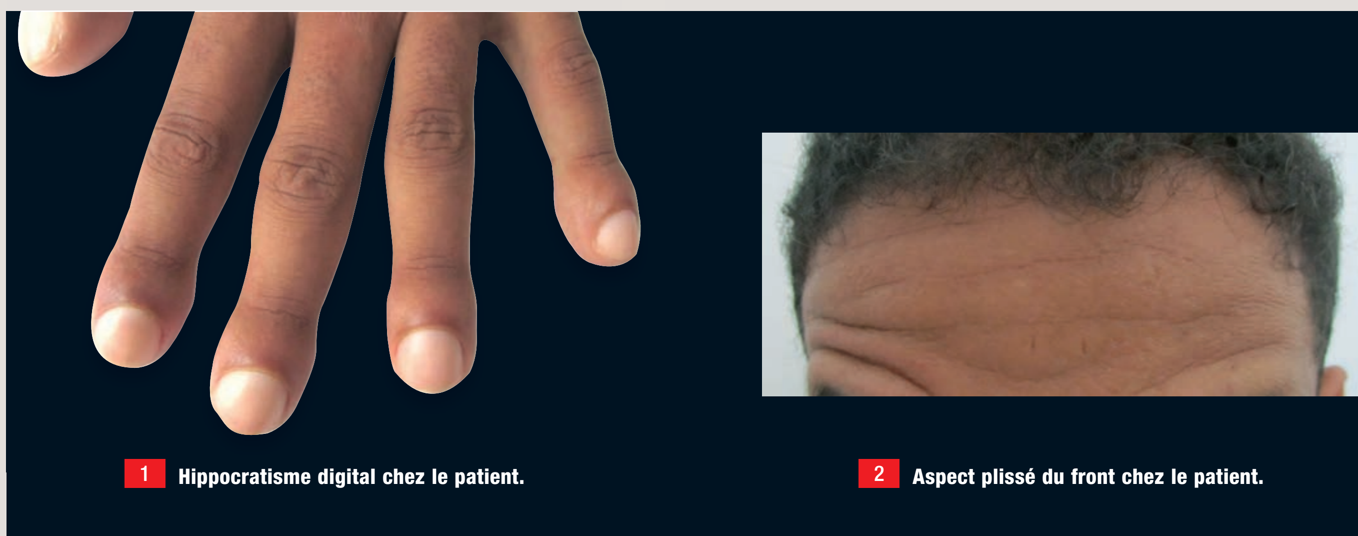
RÉFÉRENCES

1. **Loo VG, Poirier L, Miller MA, et al.** A predominantly clonal multi-institutional outbreak of Clostridium difficile-associated diarrhea with high morbidity and mortality. N Engl J Med 2005;353:2442-9.
2. **McDonald LC, Killgore GE, Thompson A, et al.** An epidemic, toxin gene-variant strain of Clostridium difficile. N Engl J Med 2005;353:2433-41.
3. **Hensgens MP, Goorhuis A, Dekkers OM, van Benthem BH, Kuijper EJ.** All-cause and disease-specific mortality in hospitalized patients with Clostridium difficile infection: a multicenter cohort study. Clin Infect Dis 2013;56:1108-16.
4. **Le Monnier A, et al.** Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie anti-infectieuse, 2013.
5. **Rupnik M, Wilcox MH, Gerding DN.** Clostridium difficile infection: new developments in epidemiology and pathogenesis. Nat Rev Microbiol 2009;7:526-36.
6. **Bauer MP, Notermans DW, van Benthem BH, et al.** Clostridium difficile infection in Europe: a hospital-based survey. Lancet 2011;377:63-73.
7. **Barbut F, Rame L, Petit A, Suzon L, de Chavigny A, Eckert C.** Prévalence des infections à *Clostridium difficile* chez les patients hospitalisés avec une diarrhée : résultats à une étude française prospective multicentrique. Presse Med 2015 ; sous presse.
8. **Cohen SH, Gerding DN, Johnson S, et al.** Clinical practice guidelines for Clostridium difficile infection in adults: 2010 update by the society for healthcare epidemiology of America (SHEA) and the infectious diseases society of America (IDSA). Infect Control Hosp Epidemiol 2010;31:431-55.
9. **Crobach MJ, Dekkers OM, Wilcox MH, Kuijper EJ.** European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID): data review and recommendations for diagnosing Clostridium difficile-infection (CDI). Clin Microbiol Infect 2009;15:1053-66.
10. **Eckert C, Jones G, Barbut F.** Diagnosis of Clostridium difficile infection: the molecular approach. Future Microbiol 2013;8:1587-98.
11. **Planche TD, Davies KA, Coen PG, et al.** Differences in outcome according to Clostridium difficile testing method: a prospective multicentre diagnostic validation study of C difficile infection. Lancet Infect Dis 2013;13:936-45.
12. **Debast SB, Bauer MP, Kuijper EJ.** European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the treatment guidance document for Clostridium difficile infection. Clin Microbiol Infect 2014;20:1-26.
13. **Van Nood E, Vrieze A, Nieuwdorp M, et al.** Duodenal infusion of donor feces for recurrent Clostridium difficile. N Engl J Med 2013; 368:407-15.

C. Eckert déclare des interventions ponctuelles pour les entreprises Astellas Pharma, bioMérieux, bioSynex, Bühlmann-Quidell, Cepheid, Cubist, Diasorin, Roche, R-biopharm, Sanofi-Pasteur, Theradiag.
V. Lalande déclare participer à des essais cliniques et avoir été prise en charge à l'occasion de congrès par Astellas.
F. Barbut déclare des interventions ponctuelles pour les entreprises Astellas Pharma, bioMérieux, bioSynex, Bühlmann-Quidell, Cepheid, Cubist, Diasorin, MSD Pfizer, Roche, R-biopharm, Sanofi-Pasteur, Theradiag.

PACHYDERMOPÉRIOSTOSE

Maroua Slouma, Nihel Meddeb, Elhem Cheour, Mohamed Elleuch
Service de rhumatologie, hôpital La Rabta, Tunis, Tunisie.
maroua.slouma@gmail.com



1 Hippocratisme digital chez le patient.

2 Aspect plissé du front chez le patient.

CE PATIENT DE 23 ANS consultait pour des arthralgies inflammatoires des grosses articulations évoluant par poussées depuis 2 ans. Originaire du centre de la Tunisie, il était issu d'un mariage non consanguin. L'examen clinique objectivait un hippocratisme digital (fig. 1), un aspect plissé du front (fig. 2), un épaississement palpébral, un ptosis, une synovite des poignets, une arthrite des chevilles et des genoux. Les examens biologiques étaient normaux. Les radiographies des jambes révélaient une apposition périostée irrégulière (fig. 3). La tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne était normale. L'interrogatoire mettait en évidence des cas similaires dans la famille (fig. 4) et permettait de dresser un arbre généalogique (fig. 5). Le diagnostic de pachydermopériostose dans sa forme complète était établi.

1. **Bouldouyre MA, Steff M.** Pachydermopériostose. Presse Med 2014;43:877-9.
2. **Guyot-Drouot MH, Solau-Gervais E, Cortet B, et al.** Rheumatologic manifestations of pachydermoperiostosis and preliminary experience with bisphosphonates. J Rheumatol 2000;27:2418-23.

M. Slouma, N. Meddeb, E. Cheour et M. Elleuch déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.

La pachydermopériostose ou ostéoarthropathie hypertrophiante primitive est une affection héréditaire rare,[1] transmise selon un mode autosomique dominant à pénétrance variable. Elle se manifeste à toutes les tranches d'âge, avec une prédominance masculine. Elle est caractérisée par l'association d'un hippocratisme digital, une pachydermie, une périostose et des arthralgies.[1] Les arthrites non destructrices sont moins fréquentes. Les radiographies montrent des appositions périostées touchant essentiellement les os longs.

Trois formes cliniques ont été décrites : la forme complète, la forme fruste et la forme incomplète ne comportant pas de pachydermie.

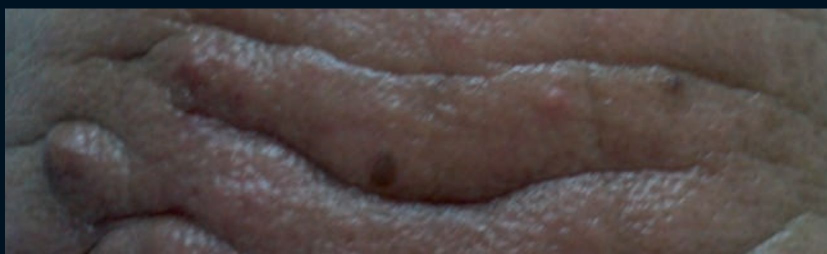
Le traitement est essentiellement symptomatique. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent améliorer les symptômes articulaires.

Un traitement par la colchicine et les bisphosphonates a été proposé.[2]

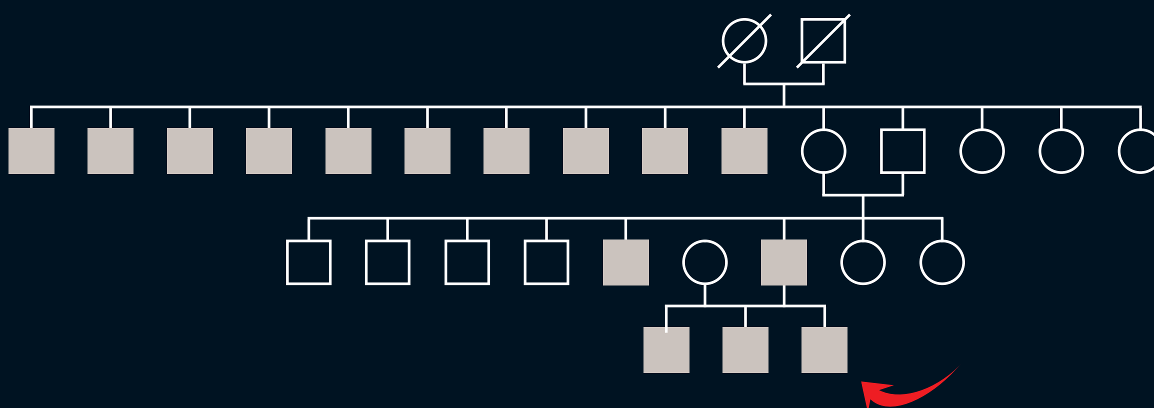
Le diagnostic différentiel est celui des ostéoarthropathies hypertrophiantes secondaires (hypoxiques et paranéoplasiques).



3 **Radiographies des jambes : apposition périostée irrégulière le long du tibia.**



4 **Pachydermie du front chez le père.**



5 **Arbre généalogique de la famille échelonné sur 4 générations.**
Un cercle désigne les sujets de sexe féminin et un carré désigne les sujets de sexe masculin. Un carré ou un cercle plein désigne les membres atteints de pachydermopériostose. Une flèche indique le patient présenté ici.



MONOGRAPHIE



Comment mettre un urgentiste à moins de 30 minutes de chaque Français ?

Bruno Riou

La médecine d'urgence en France, c'est aujourd'hui plus de 18 millions de patients qui se présentent dans un service d'urgence, plus de 20 millions d'appels aux services d'aide médicale urgente (SAMU)/Centres 15, plus de 12 millions de dossiers de régulation médicale dans les SAMU.[1] C'est une dépense de près de 4 milliards d'euros mais qui ne représente en fait que 2 % des dépenses de santé en France[1] alors même que les structures d'urgences hospitalières et préhospitalières sont devenues un rouage essentiel de notre système de santé, parfois le seul qui maintienne une lumière allumée dans les déserts médicaux, tous les jours, 24 heures sur 24.[2]

Qu'est-ce que la médecine d'urgence ?

Un référentiel métier élaboré par les différentes composantes de la médecine d'urgence a défini le périmètre de cette nouvelle spécialité.[3] C'est une discipline fortement attachée à un territoire, hospitalière à la fois « dans les murs » et « hors les murs » (SAMU et service mobile d'urgence et de réanimation [SMUR]). La médecine d'urgence ne se conçoit que dans le cadre d'une prise en charge limitée dans le temps, de quelques heures en préhospitalier jusqu'à 24 heures pour les structures d'urgences hospitalières, accomplissant un rôle essentiel de triage et d'orientation des malades dans le respect des différentes filières de soins. La médecine d'urgence est le point d'entrée pour les patients nécessitant un plateau technique spécialisé de biologie ou d'imagerie en urgence, un recours en urgence à des disciplines spécialisées ou de grande technicité (réanimation, par exemple) ou une hospitalisation en urgence.

Collégiale des universitaires de médecine d'urgence (CNUMU) ; service d'accueil des urgences,
groupe hospitalier La Pitié-Salpêtrière, Sorbonne universités, UMPC université Paris-06, 75013 Paris, France.
bruno.riou@psl.aphp.fr

La pratique de la médecine urgente par un praticien isolé (médecin généraliste, effecteurs mobiles de médecine générale) ne relève pas de la médecine d'urgence. Les certificats, l'éducation thérapeutique, la consultation programmée ou non programmée non urgente ne relèvent pas non plus de la médecine d'urgence, quand bien même l'urgentiste puisse participer à ces activités. Un urgentiste est un médecin formé à la polyvalence, capable de prendre en charge des pathologies médicales et chirurgicales de gravités variables dans un contexte préhospitalier ou hospitalier, chez l'adulte comme chez l'enfant, et de réguler des appels dans un SAMU. Une structure d'urgence hospitalière est un service composé d'un circuit court (se rapprochant du mode de prise en charge des consultations non programmées), d'une salle d'accueil des urgences vitales, d'une unité d'hospitalisation de courte durée (moins de 24 heures), ouverte 24 heures sur 24 et disposant de l'imagerie (tomodensitométrie) et de la biologie. Les consultations programmées ou non, un service post-urgence, la médecine ambulatoire et les maisons médicales de garde ne sont pas des services d'urgence.
Les urgentistes ne souhaitent pas remplacer les urgences spécialisées, désinvestir certaines spécialités ni fermer la spécialité de médecine d'urgence en devenant trop exclusifs. Néanmoins, ils revendiquent l'exercice d'une spécialité en cours de reconnaissance en France alors qu'elle est déjà reconnue de longue date aux États-Unis, au Canada, en Australie, et dans 19 pays de l'Union européenne, ce qui a amené l'Union européenne des médecins spécialistes (UEMS) à reconnaître la médecine d'urgence comme une spécialité à part entière nécessitant une formation spécifique (*v.* p. 71).

Un recours croissant

Le recours croissant aux urgences n'est pas propre à la France mais se retrouve dans la plupart, sinon tous les pays,[4] et le temps d'attente dans les urgences françaises est comparable à celui des autres pays.[5] Notre système de santé a évolué, l'hôpital s'est concentré autour de plateaux techniques lourds, s'est converti à l'hôpital de jour et de semaine, s'est rempli jusqu'à dépasser le seuil de remplissage critique au-delà duquel il n'y a guère de marges de manœuvre pour les imprévus. Face à cette évolution, les urgences jouent un rôle croissant, véritable centre de tri et d'orientation des patients, dont le fonctionnement est devenu vital pour l'ensemble. Les SAMU/Centres 15 jouent un rôle crucial dans la réponse immédiate qui peut être apportée à un appel et l'orientation des patients, et ce rôle va s'accentuer avec les restructurations hospitalières en cours, inévitables pour des raisons de raréfaction des plateaux techniques de plus en plus complexes, des raisons économiques ou de démographie médicale. Notre système de santé connaît des difficultés importantes, et la crise économique ne laisse guère d'espoir sur des augmentations de moyens. Les structures d'urgences préhospitalières et hospitalières sont une solution aux difficultés de notre système de santé et non un problème.[3]

De multiples facettes

Cette monographie de *La Revue du Praticien* montre les principales facettes de la médecine d'urgence moderne : l'organisation des structures d'urgence préhospitalières et hospitalières ou comment trouver un urgentiste à moins de 30 minutes de chaque Français ; comment les services d'urgences ont développé des organisations internes qui leur permettent d'assurer, certes souvent difficilement, la gestion d'un flux croissant de patients ; les aspects spécifiques des urgences pédiatriques confrontées à des variations de flux importantes liées aux épidémies hivernales de bronchiolites et de gastroentérites ; comment la médecine d'urgence s'intègre dans des filières de soins déjà anciennes et remarquablement performantes (syndrome coronaire), plus récente (accidents vasculaires cérébraux), ou pour les personnes âgées (exemple de la fracture du col du fémur).

Dans ce dernier exemple, ces organisations en filière, requérant une coopération étroite entre urgentistes, chirurgiens, anesthésistes-réanimateurs et gériatres a permis d'obtenir des résultats spectaculaires en termes de mortalité et de morbidité.
Cette monographie aborde également les problèmes médico-judiciaires qui, sans connaître la dérive nord-américaine, ont une croissance qui interpelle les urgentistes et leurs institutions. Enfin, la médecine de catastrophe et les situations sanitaires exceptionnelles constituent un domaine où les urgences jouent ont un rôle clé, souvent en première ligne, encore démontré aujourd'hui par l'épidémie de fièvre Ebola ou la crainte d'une recrudescence d'attentats terroristes qui rappelle des heures sombres que certains d'entre nous ont vécues. Néanmoins, tous les aspects de la médecine d'urgence n'ont pu être abordés, en particulier les urgences psychiatriques sont les grandes absentes, mais elles feront l'objet d'autres développements à venir dans *La Revue du Praticien*.
Ce dossier devrait permettre aux médecins des autres disciplines de mieux comprendre l'évolution de cette médecine, ses attentes, ses difficultés, ses orientations pour l'avenir, et peut-être d'attirer les futurs médecins vers cette spécialité exigeante mais tellement gratifiante. •

B. Riou déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.

RÉFÉRENCES

1. **Mardegan P.** Les urgences : « Trop cher… vous avez dit trop cher ?... ». Ann Fr Med Urg 2013;3:273-4.
2. **Riou B.** Les urgences: une solution et non un problème! Ann Fr Med Urg 2013;3:1-2.
3. **Nemitz B, Carli P, Carpentier F, et al.** Référentiel métier-compétences pour la spécialité de médecine d'urgence. Ann Fr Med Urg 2012;2:125-38.
4. **Capuano F, Lot AS, Sagnes-Raffy C, et al.** Factors associated with the length of stay of patients discharged from ED in France. Eur J Emerg Med 2014 Feb 24;[Epub ahead of print].
5. **Schuur JD, Venkatesh AK.** The growing role of emergency departments in hospital admissions. N Engl J Med 2012;367:391-3.

En ligne sur
www.larevuedupraticien.fr

vidéo

audio

images

liens

Organisation de la médecine d'urgence en France

François Braun

Sous une apparente diversité, la médecine d'urgence est organisée pour garantir le meilleur accès à des soins urgents, que ce soit par l'appel au SAMU, avec un médecin régulateur qui détermine et engage le moyen de réponse le plus adapté, puis oriente dans la bonne filière de soins, ou au service d'urgence, lorsque le patient s'y rend directement, par une formalisation de son accueil et un triage par un(e) infirmier(e) expérimenté(e).

Ce qui est nouveau

Les structures de médecine d'urgence sont organisées en filières pré- et intrahospitalières.

La surcharge des urgences n'est pas liée à un trop grand nombre d'admissions mais est directement en relation avec l'organisation de l'aval. Ce constat implique l'ensemble de l'établissement de santé dans la résolution de la surcharge, réelle, des urgences.

Depuis dix ans, l'activité des structures de médecine d'urgence (SMU) ne cesse d'augmenter. Autrefois conçues pour ne prendre en charge que les « détresses vitales », ces services se sont imposés comme une réponse globale aux soins urgents non programmés.

En suivant la définition de l'*American College of Emergency Physicians*, relève de la médecine d'urgence un patient « *dont les symptômes sont apparus subitement et sont assez graves pour qu'une personne prudente, possédant un niveau courant de connaissances en santé, soit amenée à croire qu'une visite médicale urgente et/ou non prévue est nécessaire* ».

Une réelle cohérence sous une apparente diversité

Les SMU assurent la prise en charge des patients depuis le lieu même de la détresse jusqu'au service hospitalier adapté à la prise en charge : cette médicalisation en dehors de l'hôpital par des équipes hospitalières (les services mobiles d'urgence et de réanimation [SMUR]) est une des caractéristiques de notre système de réponse à l'aide médicale urgente (AMU). Pour répondre à une détresse, encore faut-il en être informé et pour diriger un patient vers le service de soins adapté, encore faut-il s'assurer de sa disponibilité : ce sont deux des missions régaliennes du service d'aide médicale urgente (SAMU) et de son centre de régulation médicale téléphonique, le Centre 15.

Pour les patients se présentant directement « à la porte de l'hôpital », la structure des urgences (SU), autrefois parent pauvre de l'hôpital, lieu dévolu aux internes afin de parfaire leur formation, est devenue une porte d'entrée essentielle dans l'établissement, chargée, après des soins de première nécessité, d'orienter le patient dans la bonne filière de soins. Dans cet objectif, les SU se sont dotées d'unités d'hospitalisation de courte durée (UHCD) afin de pouvoir surveiller les patients – 24 heures au plus – avant de les orienter.

Structures de médecine d'urgence, hôpital de Mercy,
CHR Metz-Thionville, 57085 Metz Cedex 03, France
francoisbraun@orange.fr

Devant l'apparente diversité des structures préhospitalières (SAMU, SMUR) et intrahospitalières (SU et UHCD), il peut être difficile de retrouver une logique, une cohérence de prise en charge.

La médecine d'urgence, dans son ensemble, répond à la logique du « juste soin », dans une temporalité contrainte, de quelques minutes en régulation médicale à moins de 24 heures en UHCD. Ce « juste soin », applicable en pré- et en intrahospitalier, conjugue :

– la qualification de la demande : déterminer, derrière la demande du patient, le réel besoin de soins ;
– l'action pour préserver la vie et/ou la fonction : mettre en œuvre les techniques diagnostiques et thérapeutiques nécessaires pour « passer un cap » ;
– l'orientation du patient, au bon moment, dans la filière de soins adaptée à son état.

Le SAMU

C'est un service hospitalier dont les missions sont définies par voie réglementaire.[1] L'aide médicale d'urgence est une mission de service public assurée par un établissement de santé qui garantit un égal accès à des soins de qualité. Le SAMU a pour mission de répondre par des moyens exclusivement médicaux aux situations d'urgence[2] et dans cet objectif :

– assure une écoute médicale permanente, 24 heures sur 24 et 7 jours sur 7 ;
– détermine et déclenche la réponse la plus adaptée à l'appel dans le délai le plus rapide ;
– s'assure de la disponibilité des moyens d'hospitalisation, publics ou privés, adaptés à l'état du patient ;
– organise, le cas échéant, le transport du patient et son accueil hospitalier.

Par ailleurs, le SAMU :

– participe à l'élaboration des plans de secours et à la prise en charge des situations sanitaires exceptionnelles ;
– assure l'enseignement et la formation des professionnels de santé aux gestes et soins d'urgence au sein de son centre d'enseignement des soins d'urgence (CESU).

Pour assurer une écoute médicale permanente, le SAMU dispose d'un centre de réception et de régulation des appels (CRRA) doté d'un numéro d'appel national unique depuis 1978, le « 15 ». On parle alors de SAMU-Centre 15. En 2013, 102 SAMU-Centre 15 (97 en métropole et 5 outre-mer) ont pris en compte plus de 24 millions d'appels et ouvert 12,5 millions de dossiers de régulation médicale.

Organisation d'un SAMU-Centre 15

Le fonctionnement d'un SAMU-Centre 15 répond à des recommandations professionnelles.[3, 4] L'appel est initialement pris en compte par un assistant de régulation médicale (ARM) chargé d'identifier le lieu de la détresse, l'appelant et la nature de l'appel. Cet appel est ensuite pris en charge par un médecin régulateur (MR) qui, tout en questionnant l'appelant et si possible le patient lui-même, va déterminer le besoin de soins et engager les moyens nécessaires : c'est « l'acte I » de la régulation médicale, acte de télémédecine, reconnu au niveau réglementaire et ordinal.

Il est important ici de souligner que l'engagement de moyens peut se faire pendant le dialogue avec l'appelant et que l'interrogatoire médical ne retarde pas l'intervention d'une équipe, qui est déclenchée pendant que la discussion se poursuit. Le médecin régulateur a également un rôle de conseil auprès d'un témoin ou du patient lui-même sur des gestes à faire avant l'arrivée des moyens secouristes et/ou sanitaires : cette aide aux gestes par téléphone, à laquelle assistant de régulation médicale et médecin régulateur sont formés, est particulièrement importante lors d'un arrêt cardiaque, par exemple.

La suite de l'intervention (« acte II » de la régulation médicale) est assurée par les assistants de régulation médicale et les médecins régulateurs, afin d'organiser, si besoin, le transport et l'admission du patient en établissement de soins. À ce stade, le médecin régulateur va pouvoir conseiller les équipes sur place et surtout diriger le patient dans la bonne filière de soins.

De plus en plus de SAMU-Centre 15 sont organisés avec des filières de traitement des appels utilisant des ressources médicales adaptées : médecin urgentiste, médecin généraliste,



© AMELIE-BENOIST / BSIP

psychiatre, toxicologue, voire récemment infectiologue dans les traitements des suspicions d'infection par le virus Ebola.

Partenaires du SAMU

Pour assurer le rôle central que lui confèrent les pouvoirs publics, le SAMU-Centre 15 est en interface avec les services de secours (police, gendarmerie, sapeurs-pompiers), tous les appels pour « secours à personne » devant systématiquement bénéficier d'une régulation médicale.

Le traitement de l'appel peut aussi utiliser des banques de données spécialisées (dossier médical partagé, systèmes d'informations hospitaliers, répertoire opérationnel des ressources…) et à d'autres services comme les centres antipoison et de toxicovigilance, le Centre national de relais chargé de la réception et de l'orientation des appels d'urgence des personnes déficientes auditives (tél. : 114), le SAMU social (tél. : 115)…

Enfin, dans l'engagement d'effecteurs sur le terrain, le SAMU-Centre 15 fait appel :
– aux médecins généralistes ;
– aux transporteurs sanitaires ;
– à la sécurité civile (sapeurs-pompiers secouristes et leur service de santé et de secours médical [SSSM], hélicoptères) ;
– à l'armée (brigade des sapeurs-pompiers de Paris, bataillon des sapeurs-pompiers de Marseille, peloton de gendarmerie de haute montagne, Marine nationale) ;
– et, bien sûr, aux SMUR.

Vers une plateforme unique de régulation médicale

Les évolutions de la société française et des attentes de nos concitoyens, tant dans le domaine de l'urgence que dans celui de la permanence des soins, ont peu à peu transformé cette « écoute médicale » en une expertise médicale de haut niveau, regroupant, sur un même lieu, l'ensemble des partenaires sanitaires impliqués. De nombreux SAMU ont déjà anticipé cette évolution en unissant sur une même plateforme de réception et de régulation médicale le Centre 15, la régulation de la permanence des soins, la réponse d'urgence toxicologique, la coordination des réseaux de télémédecine, le SAMU social… La synergie, en un même lieu, de toutes ces composantes améliore la qualité et la pertinence de la réponse et témoigne de la volonté commune d'apporter une réponse médicale adaptée.

Le SMUR

Véritable équipe de réanimation envoyée sur les lieux mêmes d'une détresse médicale, la création réglementaire des SMUR est née de la traumatologie routière. Le décret du 2 décembre 1965 définit l'organisation hospitalière des secours d'urgence et impose aux 234 hôpitaux habilités à recevoir les accidentés de la route de se doter, en permanence, d'au moins une ambulance servie par un ambulancier et un infirmier ou un médecin. Ce texte est considéré comme l'acte fondateur du SMUR même si certains pionniers avaient déjà mis en place de telles structures.[5]

Actuellement, les équipes des SMUR disposent réglementairement d'une équipe composée d'un médecin, d'un infirmier et d'un ambulancier.[2] Dans le cadre des moyens héliportés du SMUR (HéliSMUR), le pilote remplace l'ambulancier.

« Du pied de l'arbre au lit de réanimation » (Pr Louis Lareng)

La mission du SMUR, déclenchée par le SAMU-Centre 15, est la prise en charge, sur place, en dehors de l'hôpital, des détresses médicales, la réalisation de soins d'urgence médicalisés avant et pendant le transport du patient vers l'établissement adapté, désigné par le SAMU.

Équipées de tout le matériel de réanimation nécessaire, les moyens d'intervention du SMUR (appelés unités mobiles hospitalières) sont des ambulances de réanimation, des véhicules légers médicalisés ou des HéliSMUR.

Une organisation en interface avec les autres structures d'urgence

Déclenchées par le SAMU-Centre 15, généralement basées dans les services d'urgence, les équipes du SMUR sont polyvalentes et participent, alternativement, à l'activité de médecine d'urgence pré- et intrahospitalière. Cette polyvalence est un des éléments clés de la médecine d'urgence et garantit la qualité des prises en charge. Initialement orientée vers la traumatologie, l'activité des 427 SMUR est maintenant principalement orientée vers la prise en charge des pathologies cardiovasculaires, respiratoires et neurologiques. En plus de leurs missions « sur le terrain » (missions primaires), les SMUR assument également les transferts de patients nécessitant des soins ou une surveillance médicale constante (missions secondaires), entre deux établissements de santé. En 2012, les SMUR ont assuré 763 782 missions (dont 20 % secondaires).

Réduire l'intervalle libre médical

L'un des objectifs de l'organisation de l'AMU est de réduire le temps entre l'appel et les soins délivrés au patient, en se reposant, dans les zones éloignées de l'implantation des SMUR, sur des médecins volontaires, éléments avant-coureurs du SMUR.

Les médecins correspondants du SAMU (MCS) sont des médecins généralistes volontaires, formés par les CESU, déclenchés par le SAMU-Centre 15 en même temps que le SMUR. Ils apportent l'analyse médicale et les premiers soins en attendant le SMUR. En fonction des besoins et selon leur formation, les médecins du service de santé et de secours médical des sapeurs-pompiers assurent également cette mission.

La structure des urgences

La SU assure la prise en charge des « venues non programmées, dans un établissement de santé *suite p. 39*

Les transports héliportés dans la prise en charge des urgences



Pierre Carli

En France, les services d'aide médicale d'urgence (SAMU) et les services mobiles d'urgence et de réanimation (SMUR) disposent de plus de 40 hélicoptères dédiés aux missions sanitaires (HéliSMUR). Un nombre équivalent d'hélicoptères de la sécurité civile et de la gendarmerie participent aussi à la prise en charge des urgences graves.

Les transports héliportés (*v.* figure) sont de deux types : les interventions dites « primaires » où une équipe médicale héliportée se rend directement sur le terrain pour prendre en charge une urgence grave. L'HéliSMUR est aussi utilisé pour les transports interhospitaliers. Le patient est transféré pour bénéficier de soins spécialisés ou complémentaires dans un autre établissement de soins. En France, ces transports sont dénommés transports « secondaires ».

L'équipe médicale de l'HéliSMUR comprend un médecin spécialisé en médecine d'urgence (ou en anesthésie-réanimation), un infirmier et un pilote. Dans certains hélicoptères, il existe un membre d'équipage supplémentaire. L'HéliSMUR fonctionne exactement comme toutes les équipes des SMUR. L'hélicoptère est équipé comme l'ambulance d'un SMUR. L'intervention est décidée et contrôlée par le médecin régulateur du SAMU. L'équipe du SMUR l'informe du bilan médical des patients pris en charge, et la destination hospitalière est décidée par le SAMU. Les HéliSMUR sont exclusivement dédiés à la mission de transports sanitaires. Ils réalisent environ 210 000 transports sanitaires par an en France. Les hélicoptères de la sécurité civile et de la gendarmerie (hélicoptères d'État) n'effectuent pas en principe de transport interhospitalier. Ils participent à de nombreuses missions de secours, au besoin médicalisées.

SAMU de Paris, hôpital Necker-Enfants malades, AP-HP, 75743 Paris Cedex 15, France
pierre.carli@nck.aphp.fr



FIGURE **HéliSMUR du SAMU-Centre 15.** © DR

De nombreux avantages…

L'utilisation de l'hélicoptère pour la prise en charge des urgences graves présente de nombreux avantages : l'hélicoptère permet l'intervention d'une équipe médicale spécialisée plus rapidement que par voie terrestre. Il combine donc compétence de l'équipe et rapidité de l'intervention. Il réduit aussi la durée de transport vers un centre spécialisé. De nombreuses enquêtes et registres ont objectivé cette réduction du temps de transport. L'hélicoptère participe ainsi au « maillage » territorial des urgences en permettant un recours dans de meilleures conditions aux plateaux techniques spécialisés. L'hélicoptère permet aussi à une équipe médicale de se projeter dans des lieux d'accès difficile ou isolés : c'est par exemple le cas en montagne ou en mer. La notion de secours et de soins est alors associée. La sécurité et le confort du transport héliporté

sont aussi notables. Le patient dans un hélicoptère est soumis à des accélérations horizontales et verticales beaucoup plus limitées qu'au cours d'un transport terrestre, tout en bénéficiant d'une surveillance et d'un traitement équivalent à celui d'un transport par un SMUR terrestre.
Les patients qui bénéficient au mieux d'une prise en charge héliportée sont :
– les traumatisés graves ; depuis les années 1980, de nombreux pays se sont dotés d'un système de transports médicalisés ou paramédicalisés pour transporter les blessés graves ;[1] dans cette indication, une amélioration de la morbi-mortalité des patients est observée, et récemment confirmée en France ;[2]
– les urgences cardiovasculaires qui peuvent aussi bénéficier d'un transport héliporté permettant l'accès rapide à un plateau technique de cardiologie ; ainsi, pour les syndromes coronaires aigus, le transport héliporté permet de réaliser plus rapidement la revascularisation par angioplastie ;[3]
– les accidents vasculaires cérébraux pour faciliter un accès rapide à la fibrinolyse ;
– la pédiatrie spécialisée, la néonatologie et l'obstétrique qui sont des indications reconnues notamment des transports interhospitaliers.[4]
Il existe cependant des contre-indications à ce moyen de transport (*v.* tableau).

… et quelques limites

Les effets bénéfiques évidents du transport héliporté peuvent cependant être limités :
– en l'absence d'une organisation rigoureuse, le gain de temps que représente le vol en hélicoptère peut être facilement perdu. Si l'hélicoptère n'est pas immédiatement disponible pour l'équipe médicale ou si un certain temps est nécessaire pour équiper l'hélicoptère pour le transport sanitaire une perte de temps est possible. C'est un des avantages de l'HéliSMUR qui est dédié au transport sanitaire et qui dispose en effet à poste fixe de tout le matériel nécessaire à l'intervention et au transport d'urgence ;
– si un transport intermédiaire en ambulance est nécessaire parce que la zone de posé n'est pas à proximité ou que l'hôpital receveur ne dispose pas d'installation adaptée.
Il est donc nécessaire pour chaque transport de réaliser une analyse rapide bénéfice-risque par rapport à un transport terrestre classique, notamment dans une zone péri-urbaine proche des hôpitaux de référence ;
– la principale limitation des transports héliportés est due aux conditions météorologiques. En France, c'est le facteur le plus contraignant, surtout en hiver : le brouillard et plus généralement la mauvaise visibilité empêchent l'hélicoptère de voler. De même, un vol de nuit entre 22 heures et 8 heures du matin impose des contraintes de sécurité et d'équipement particulièrement lourdes.
L'hélicoptère est donc un moyen de transport très intéressant qui a de nombreux avantages mais ne peut cependant pas totalement se substituer au transport terrestre, qui reste l'organisation de base pour le maillage territorial des structures d'urgence.
À l'heure actuelle en France, l'organisation des transports héliportés est en cours de modernisation.[5] Une meilleure répartition des hélicoptères existants (HéliSMUR et hélicoptères d'État) doit permettre une meilleure couverture opérationnelle du territoire en évitant certaines redondances. Un effort d'équipement des hôpitaux pour faciliter les transports héliportés est également nécessaire. C'est un facteur important pour garantir la qualité et la rapidité des transports sanitaires héliportés. •

TABLEAU — Contre-indications aux transports sanitaires héliportés

Contre-indications
Absolues
– Détresse vitale instable malgré la réanimation – Agitation non contrôlée – Accouchement en cours – Obésité morbide incompatible avec la cellule sanitaire – Patients contaminants (biologique) sans caisson d'isolement
Relatives
– Pneumothorax non drainé – Accident de décompression – Embolie gazeuse

P. Carli déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.

RÉFÉRENCES

1. Brown JB, Stassen NA, Bankey PE, et al. Helicopters and the civilian trauma system: national utilization patterns demonstrate improved outcomes after traumatic injury. J Trauma 2010;69:1030-4.
2. Desmettre T, Yeguiayan JM, Coadou H, et al. Impact of emergency medical helicopter transport directly to a university hospital trauma center on mortality of severe blunt trauma patients until discharge. Crit Care 2012;16:R170.
3. Youngquist ST, McIntosh SE, Swanson ER, Barton ED. Air ambulance transport times and advanced cardiac life support interventions during the interfacility transfer of patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. Prehosp Emerg Care 2010;14:292-9.
4. Berthier F, Gondret C, de la Coussaye JE, et al. Spécificité des interventions héliportées. Paris : Acta du Congrès 2012 de la SFMU, 2012 ;ch. 60 :1-16. http://sofia.medicalistes.org/spip/IMG/pdf/Specificite_des_interventions_heliportees.pdf
5. Carli P, Berthier F. Hélicoptères sanitaires: doctrine d'emploi et place des hélicoptères dans le cadre des transports sanitaires. Paris: rapport du Conseil national de l'urgence hospitalière pour la DGOS et la ministre de la Santé, décembre 2013. http://www.afhsh.org/documents/Documents/doc_55_1389954511.pdf

suite de la p. 36 public ou privé, 24 heures sur 24, tous les jours de l'année, de toute personne sans sélection, se présentant en situation d'urgence, y compris psychiatrique ».[2] Avec 18,7 millions d'admissions en 2012, les 657 SU sont une porte d'entrée essentielle dans le parcours de soins.


© AMELIE-BENOIST / BSIP

Une organisation qui répond aux besoins

L'augmentation d'activité des SU et la diversité des pathologies prises en charge a rapidement nécessité une organisation rigoureuse afin de toujours répondre, en priorité, aux détresses médicales. La prise en charge, au fil de l'eau, des patients se présentant dans une SU n'est plus un mode de fonctionnement pertinent. Le temps du « premier arrivé, premier servi » n'est plus de mise, et une formalisation de l'accueil, autour de l'infirmière organisatrice de l'accueil (IOA), est mise en place. L'IOA est le premier soignant rencontré dès l'arrivée aux urgences à l'exception des patients pris en charge par le SMUR. Infirmier(e) expérimenté(e) et formé(e) à ce poste, l'IOA va rapidement, à l'aide d'un examen et d'outils de classification et de triage, déterminer la priorité de prise en charge et l'orientation du patient au sein du service. L'IAO est aidé(e), dans cette mission, par un urgentiste référent.

La SU est généralement organisée en filières de prise en charge disposant souvent de locaux et de personnels spécifiques. La salle d'accueil des urgences vitales prend en charge les patients graves. Elle est réglementaire dans une SU tout comme une filière de prise en charge pédiatrique. On retrouve habituellement aussi une filière « courte » de prise en charge rapide, une filière « longue » (patient nécessitant plusieurs examens complémentaires et devant être hospitalisé) et, lorsque cela est nécessaire, une filière de simple consultation, une filière psychiatrique… Les patients relevant de pathologies spécifiques et bien identifiées (syndrome coronaire aigu, accident vasculaire cérébral, gynéco-obstétrique, chirurgie de la main…) sont habituellement directement dirigés vers les services concernés. Une telle organisation permet une prise en charge rapide des patients : selon une récente enquête de la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques, la moitié des patients restent moins de 2 heures dans la SU.[6]

L'amont des urgences et les maisons médicales de garde

Dans son rapport sur la permanence des soins, le Dr Jean-Yves Grall écrivait :[7] *« L'accès à une consultation de médecine générale sera organisé sur des points fixes, de type maison médicale de garde. Ceux-ci seront situés préférentiellement au sein ou à proximité des services d'urgences »*. Si les maisons médicales de garde (MMG) répondent bien à une demande d'accès à des soins non programmés de médecine générale, il n'a jamais été question que celles-ci soient une solution à l'engorgement des urgences. Leur développement à travers le territoire national n'a d'ailleurs jamais permis de mettre en évidence une diminution de l'activité des SU, même lorsqu'elles sont situées à proximité d'une SU.

« Trop de gens viennent aux urgences pour rien ! » : qu'en est-il exactement ?

Contrairement aux idées reçues et en dehors de certains bassins de population au sein desquels la permanence des soins ambulatoires n'est pas ou peu assurée, peu de patients relevant simplement de la médecine générale se présentent dans les SU. Par ailleurs, décider *a priori*, sans examen médical et sur les simples doléances d'un patient, qu'il n'a rien à faire aux urgences (se passer de « qualifier ») serait une erreur dramatique en termes de morbi-mortalité.

Dans un article récent[8] sur la base de la doléance principale des patients et même avec l'utilisation d'un triage infirmier préalable, 93 % des patients identifiés « non justifiés » le seraient à tort ! Dans une analyse critique de la littérature[9], les auteurs reviennent sur la confusion faite entre les consultations « non urgentes » et la surcharge des SU, et les conséquences sécuritaires et éthiques d'une réorientation *« a priori »* de ces patients vers d'autres structures de soins. Ils identifient ainsi de nombreuses méthodes et critères de classification de patients « non urgents » qui aboutissent à des proportions de 5 à 90 % de ces patients selon les études, témoignant de l'extrême complexité

de ces situations, des risques d'erreur et des difficultés à envisager des recommandations pertinentes.

L'aval des urgences

Largement décriées depuis plusieurs années par les professionnels, les difficultés de gestion de l'aval des SU sont la cause principale de leur surcharge. La durée de passage et donc la surcharge des SU sont directement liées à la disponibilité de lits de l'établissement à tel point que l'*overcrowding hazard scale* (OHS) mise au point par une équipe australienne pour identifier la surcharge d'une SU (laquelle est directement liée à la mortalité à 7 jours) tient compte de deux facteurs : le taux d'occupation des lits de l'établissement et le pourcentage de patients en attente d'hospitalisation dans la SU.

Récemment, cette problématique a été prise en compte par les directions d'établissement et le ministère de la Santé. L'aval des SU est devenu un problème d'établissement, et de nombreux outils de « traitement » ont été décrits et proposés comme, par exemple, la création d'unités de gestion des lits, dépendant directement de la direction et du président de la commission médicale d'établissement (CME), permettant, entre autres, d'adapter l'activité programmée au non-programmé et non l'inverse.

L'unité d'hospitalisation de courte durée

Dernier maillon de la chaîne de la médecine d'urgence, les UHCD sont des services d'hospitalisation à rotation rapide, avec une durée d'hospitalisation de moins de 24 heures et permettant une surveillance continue. Relèvent d'une admission en UHCD les patients des groupes suivants : [10]

– soins ou surveillance avec retour à domicile dans les 24 heures ;
– mise en observation avant orientation ;
– en attente de lit d'hospitalisation disponible.

En 2012, les UHCD ont comptabilisé plus de 1,4 million d'hospitalisations.

Conclusion

L'organisation actuelle de la médecine d'urgence française répond en tout point aux recommandations actuelles de l'organisation du parcours de soins. Organisée en réseaux à l'échelle des territoires de santé, cohérente dans la prise en charge d'une détresse de l'appel au SAMU-Centre 15 jusqu'à l'hospitalisation, elle repose sur des filières de soins en lien avec l'ensemble des partenaires sanitaires extra- et intrahospitaliers. Seule, cette organisation ne serait pas efficace, et sans elle l'ensemble du système de soins ne pourrait répondre aux exigences de rapidité, de qualité et d'équité que nos concitoyens sont en droit d'exiger. •

F. Braun déclare des interventions ponctuelles pour Lilly, Daiichi-Sankyo et Novartis.

RÉSUMÉ Organisation de la médecine d'urgence en France

Les structures de médecine d'urgence françaises assurent la prise en charge des patients depuis le lieu même de la détresse jusqu'au service hospitalier adapté à la prise en charge : cette médicalisation en dehors de l'hôpital par des équipes hospitalières, les services mobiles d'urgence et de réanimation (SMUR), est une des caractéristiques de notre système de réponse à l'aide médicale urgente. Pour répondre à une détresse, encore faut-il en être informé, et pour diriger un patient vers le service de soins adapté encore faut-il s'assurer de sa disponibilité : ce sont deux des missions régaliennes du service d'aide médicale urgente (SAMU) et de son centre de régulation médicale téléphonique, le Centre 15. Pour les patients se présentant directement « à la porte de l'hôpital », la structure des urgences, autrefois parent pauvre de l'hôpital, est devenue une porte d'entrée essentielle dans l'établissement, chargée, après des soins de première nécessité, d'orienter le patient dans la bonne filière de soins. Dans cet objectif, elles se sont dotées de services d'hospitalisation de courte durée afin de pouvoir surveiller les patients 24 heures avant de les orienter. Cet ensemble, organisé en réseau à l'échelle d'un territoire de santé, permet de répondre aux exigences de qualité, de sécurité et d'efficience que nos concitoyens sont en droit d'exiger.

SUMMARY Organisation of emergency medicine in France

The French emergency medicine infrastructure *(structures de médecine d'urgence)* ensures patients care from the very location of the distress to the appropriate hospital department: medical care in the field, by hospital clinical teams (the services mobiles d'urgence et de réanimation [SMUR]), is a key characteristic of our medical emergency response system. Response to medical distress revolves around information about not only the location and characteristics of the medical need, but also the availability of adapted hospital services. Gathering and transmitting this information is the prerogative of the service d'aide médicale d'urgence (SAMU) and its telephone dispatch center (Centre 15). For patients coming directly to the hospital, the emergency room (ER), a former underfunded and neglected hospital service, has become a key point of access. The ER is now responsible, after providing immediate first line care, to guide the patient through the care system. As such they are equipped with short term hospitalization units designed to enable up to 24h patient observation before orientation. This ensemble, networked at the level of a health territory, ensures the quality, safety, and efficacy that the population is entitled to demand.

RÉFÉRENCES

1. Loi du 6 janvier 1986 relative à l'aide médicale urgente et aux transports sanitaires. http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000512206
2. Code de la santé publique. http://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665
3. SAMU et Urgences de France. Guide d'aide à la régulation des SAMU-Centres 15, 2e éd., Paris:SFEM éditions, 2009.
4. Haute Autorité de santé. Modalités de prise en charge d'un appel de demande de soins non programmés dans le cadre de la régulation médicale. Recommandations de bonne pratique 2013. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1061039/fr/modalite-de-prise-en-charge-dun-appel-de-demande-de-soins-non-programmes-dans-le-cadre-de-la-regulation-medicale?xtmc=&xtcr=3
5. Durand de Bousigen D. Histoire de la médecine et des secours routiers. Condé-sur-Noireau:Éditions Heures de France, 2010.
6. Boisguérin B, Valdelièvre H. Urgences : la moitié des patients reste moins de deux heures, hormis ceux maintenus en observation. Études et résultats, DRESS 2014; n° 889.
7. Ministère de la Santé de la jeunesse et des Sports. Mission de médiation et propositions d'adaptation de la permanence des soins. Rapport de J.-Y. Grall, juillet 2007. http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Grall.pdf
8. Raven MC, Lowe RA, Maselli J, Hsia RY. Comparison of presenting complaint vs discharge diagnosis for identifying « nonemergency » Emergency Department visits. JAMA 2013;309:1145-53.
9. Durand AC, Gentille S, Devictor B, et al. ED patients : how nonurgent are they? Systematic review of the emergency medicine literature. Am J Emerg Med 2011;29,333-45.
10. Gerbeaux P, Bourrier P, Chéron G, Fourestié V, Goralski M, Jacquet-Francillon T. Recommandations de la Société francophone de médecine d'urgence concernant la mise en place, la gestion, l'utilisation et l'évaluation des unités d'hospitalisation de courte durée des services d'urgences. JEUR 2001;14:144-52.

Les transports héliportés dans la prise en charge des urgences



Pierre Carli

En France, les services d'aide médicale d'urgence (SAMU) et les services mobiles d'urgence et de réanimation (SMUR) disposent de plus de 40 hélicoptères dédiés aux missions sanitaires (HéliSMUR). Un nombre équivalent d'hélicoptères de la sécurité civile et de la gendarmerie participent aussi à la prise en charge des urgences graves.

Les transports héliportés (*v.* figure) sont de deux types : les interventions dites « primaires » où une équipe médicale héliportée se rend directement sur le terrain pour prendre en charge une urgence grave. L'HéliSMUR est aussi utilisé pour les transports interhospitaliers. Le patient est transféré pour bénéficier de soins spécialisés ou complémentaires dans un autre établissement de soins. En France, ces transports sont dénommés transports « secondaires ».

L'équipe médicale de l'HéliSMUR comprend un médecin spécialisé en médecine d'urgence (ou en anesthésie-réanimation), un infirmier et un pilote. Dans certains hélicoptères, il existe un membre d'équipage supplémentaire. L'HéliSMUR fonctionne exactement comme toutes les équipes des SMUR. L'hélicoptère est équipé comme l'ambulance d'un SMUR. L'intervention est décidée et contrôlée par le médecin régulateur du SAMU. L'équipe du SMUR l'informe du bilan médical des patients pris en charge, et la destination hospitalière est décidée par le SAMU. Les HéliSMUR sont exclusivement dédiés à la mission de transports sanitaires. Ils réalisent environ 210 000 transports sanitaires par an en France. Les hélicoptères de la sécurité civile et de la gendarmerie (hélicoptères d'État) n'effectuent pas en principe de transport interhospitalier. Ils participent à de nombreuses missions de secours, au besoin médicalisées.

SAMU de Paris, hôpital Necker-Enfants malades, AP-HP, 75743 Paris Cedex 15, France
pierre.carli@nck.aphp.fr



FIGURE **HéliSMUR du SAMU-Centre 15.**

© DR

De nombreux avantages…

L'utilisation de l'hélicoptère pour la prise en charge des urgences graves présente de nombreux avantages : l'hélicoptère permet l'intervention d'une équipe médicale spécialisée plus rapidement que par voie terrestre. Il combine donc compétence de l'équipe et rapidité de l'intervention. Il réduit aussi la durée de transport vers un centre spécialisé. De nombreuses enquêtes et registres ont objectivé cette réduction du temps de transport. L'hélicoptère participe ainsi au « maillage » territorial des urgences en permettant un recours dans de meilleures conditions aux plateaux techniques spécialisés. L'hélicoptère permet aussi à une équipe médicale de se projeter dans des lieux d'accès difficile ou isolés : c'est par exemple le cas en montagne ou en mer. La notion de secours et de soins est alors associée. La sécurité et le confort du transport héliporté

sont aussi notables. Le patient dans un hélicoptère est soumis à des accélérations horizontales et verticales beaucoup plus limitées qu'au cours d'un transport terrestre, tout en bénéficiant d'une surveillance et d'un traitement équivalent à celui d'un transport par un SMUR terrestre.
Les patients qui bénéficient au mieux d'une prise en charge héliportée sont :
– les traumatisés graves ; depuis les années 1980, de nombreux pays se sont dotés d'un système de transports médicalisés ou paramédicalisés pour transporter les blessés graves ;[1] dans cette indication, une amélioration de la morbi-mortalité des patients est observée, et récemment confirmée en France ;[2]
– les urgences cardiovasculaires qui peuvent aussi bénéficier d'un transport héliporté permettant l'accès rapide à un plateau technique de cardiologie ; ainsi, pour les syndromes coronaires aigus, le transport héliporté permet de réaliser plus rapidement la revascularisation par angioplastie ;[3]
– les accidents vasculaires cérébraux pour faciliter un accès rapide à la fibrinolyse ;
– la pédiatrie spécialisée, la néonatologie et l'obstétrique qui sont des indications reconnues notamment des transports interhospitaliers.[4]
Il existe cependant des contre-indications à ce moyen de transport (*v.* tableau).

TABLEAU

Contre-indications aux transports sanitaires héliportés

Absolues
– Détresse vitale instable malgré la réanimation – Agitation non contrôlée – Accouchement en cours – Obésité morbide incompatible avec la cellule sanitaire – Patients contaminants (biologique) sans caisson d'isolement
Relatives
– Pneumothorax non drainé – Accident de décompression – Embolie gazeuse

… et quelques limites

Les effets bénéfiques évidents du transport héliporté peuvent cependant être limités :
– en l'absence d'une organisation rigoureuse, le gain de temps que représente le vol en hélicoptère peut être facilement perdu. Si l'hélicoptère n'est pas immédiatement disponible pour l'équipe médicale ou si un certain temps est nécessaire pour équiper l'hélicoptère pour le transport sanitaire une perte de temps est possible. C'est un des avantages de l'HéliSMUR qui est dédié au transport sanitaire et qui dispose en effet à poste fixe de tout le matériel nécessaire à l'intervention et au transport d'urgence ;
– si un transport intermédiaire en ambulance est nécessaire parce que la zone de posé n'est pas à proximité ou que l'hôpital receveur ne dispose pas d'installation adaptée.
Il est donc nécessaire pour chaque transport de réaliser une analyse rapide bénéfice-risque par rapport à un transport terrestre classique, notamment dans une zone péri-urbaine proche des hôpitaux de référence ;
– la principale limitation des transports héliportés est due aux conditions météorologiques. En France, c'est le facteur le plus contraignant, surtout en hiver : le brouillard et plus généralement la mauvaise visibilité empêchent l'hélicoptère de voler.
De même, un vol de nuit entre 22 heures et 8 heures du matin impose des contraintes de sécurité et d'équipement particulièrement lourdes.
L'hélicoptère est donc un moyen de transport très intéressant qui a de nombreux avantages mais ne peut cependant pas totalement se substituer au transport terrestre, qui reste l'organisation de base pour le maillage territorial des structures d'urgence.
À l'heure actuelle en France, l'organisation des transports héliportés est en cours de modernisation.[5] Une meilleure répartition des hélicoptères existants (HéliSMUR et hélicoptères d'État) doit permettre une meilleure couverture opérationnelle du territoire en évitant certaines redondances.
Un effort d'équipement des hôpitaux pour faciliter les transports héliportés est également nécessaire. C'est un facteur important pour garantir la qualité et la rapidité des transports sanitaires héliportés. •

P. Carli déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.

RÉFÉRENCES

1. **Brown JB, Stassen NA, Bankey PE, et al.** Helicopters and the civilian trauma system: national utilization patterns demonstrate improved outcomes after traumatic injury. J Trauma 2010;69:1030-4.
2. **Desmettre T, Yeguiayan JM, Coadou H, et al.** Impact of emergency medical helicopter transport directly to a university hospital trauma center on mortality of severe blunt trauma patients until discharge. Crit Care 2012;16:R170.
3. **Youngquist ST, McIntosh SE, Swanson ER, Barton ED.** Air ambulance transport times and advanced cardiac life support interventions during the interfacility transfer of patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. Prehosp Emerg Care 2010;14:292-9.
4. **Berthier F, Gondret C, de la Coussaye JE, et al.** Spécificité des interventions héliportées. Paris : Acta du Congrès 2012 de la SFMU, 2012 ;ch. 60 :1-16. http://sofia.medicalistes.org/spip/IMG/pdf/Specificite_des_interventions_heliportees.pdf
5. **Carli P, Berthier F.** Hélicoptères sanitaires: doctrine d'emploi et place des hélicoptères dans le cadre des transports sanitaires. Paris: rapport du Conseil national de l'urgence hospitalière pour la DGOS et la ministre de la Santé, décembre 2013. http://www.afhsh.org/documents/Documents/doc_55_1389954511.pdf

En ligne sur
www.larevuedupraticien.fr

vidéo

audio

images

+ web

Comment améliorer le fonctionnement des structures d'urgences ?

Youri Yordanov*
Alexandra Beltramini**
Erwan Debuc*
Dominique Pateron*

Les situations où la demande de consultation d'urgence excède la capacité du service à prodiguer des soins de qualité dans un délai raisonnable sont fréquemment atteintes. Même si une bonne organisation des structures d'urgences n'est pas une condition suffisante, elle est indispensable pour améliorer la prise en charge du patient et limiter les périodes de surcharge.

Ce qui est nouveau

L'accroissement de l'attente aux urgences induit une morbi-mortalité avérée.

Il convient de généraliser le circuit court, facteur de fluidité des services d'urgences.

Il faut organiser la gestion de l'hospitalisation au niveau de chaque établissement en intégrant les patients des urgences.

Les structures d'urgences (SU) sont confrontées dans tous les pays à un accroissement régulier des passages et à une augmentation du niveau de prise en charge des patients. En France, les SU ont vu leur fréquentation augmenter de 40 % de 1996 à 2003. Plus du quart de la population française consulte au moins une fois par an dans les 600 sites d'accueil des urgences.

Données du problème

L'analyse du parcours des patients au sein des SU permet d'identifier les étapes de ralentissement de la prise en charge (effet goulot). Ces étapes concernent successivement l'inscription administrative du patient, l'évaluation et le tri initial par un infirmier(e) organisateur(trice) de l'accueil (IOA), l'examen médical en box, l'attente des examens complémentaires biologiques et/ou radiologiques ainsi que leurs résultats, l'attente d'un éventuel avis spécialisé et enfin le délai entre la décision d'orientation et le retour à domicile ou l'hospitalisation du patient (*v.* figure). Seul le quart du temps de passage aux urgences est consacré à la prise en charge médicale proprement dite. Le temps de passage augmente de façon significative pour les personnes âgées, les patients à hospitaliser et ceux qui ont des problèmes sociaux intriqués.

Les conséquences de la surcharge des SU sont multiples. L'augmentation de la morbi-mortalité des patients lors de cette période a été bien mise en évidence. Il existe un lien entre une surmortalité et un allongement des délais d'attente et de durée de passage aux urgences. Cette relation est observée pour les cas les plus graves, ce qui est relativement intuitif,

* Service des urgences, centre hospitalier universitaire Saint-Antoine, AP-HP, Assistance publique - Hôpitaux de Paris, Sorbonne université, UPMC université Paris-06, 75012 Paris, France
** Service des urgences et SAMU 28, centre hospitalier général Victor-Jousselin, 28100 Dreux, France
dominique.pateron@sat.aphp.fr

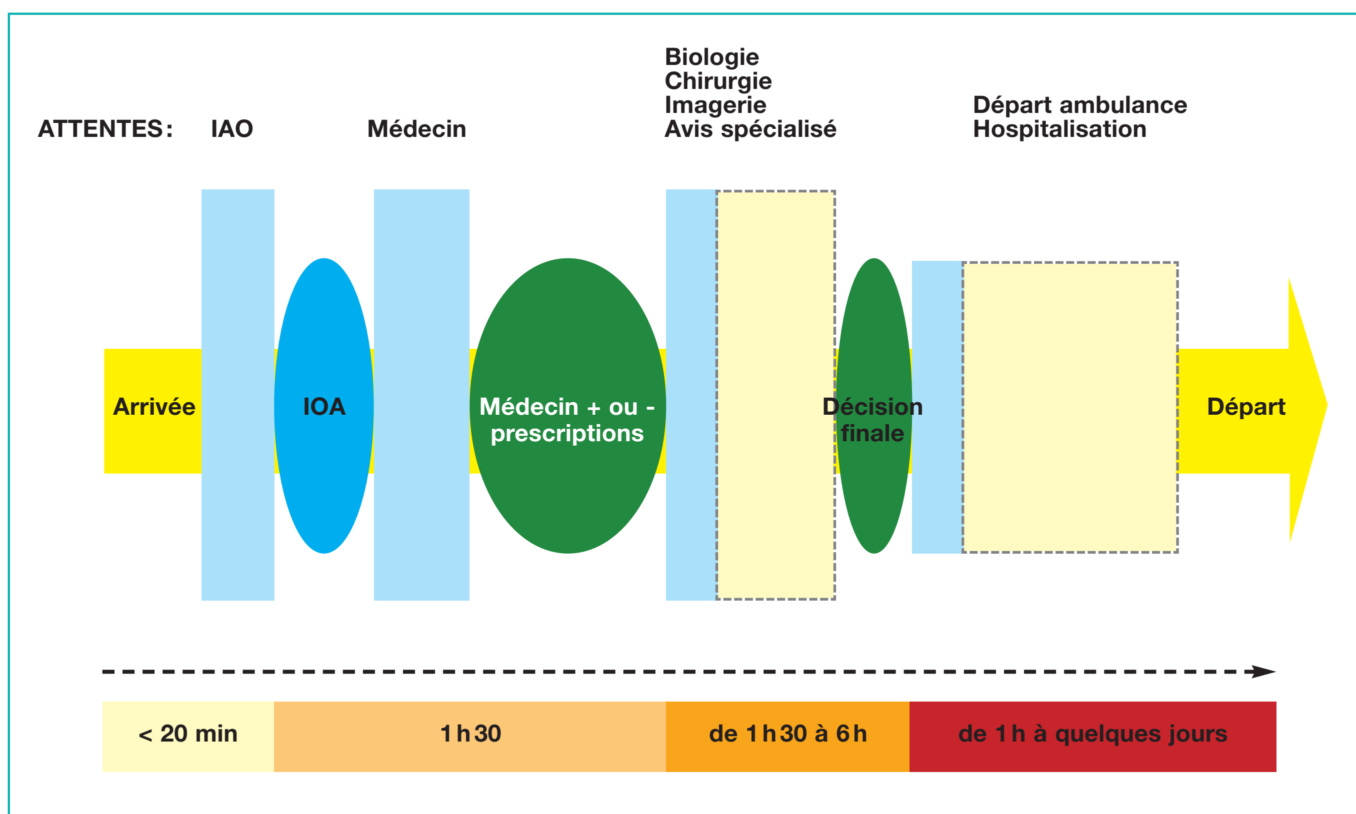


FIGURE **Évaluation du temps d'attente lors du passage d'un patient dans une structure d'urgences.**
IAO : infirmière d'accueil et d'orientation ; IOA : infirmière organisatrice de l'accueil.

mais également pour les cas les moins graves.[1] Il existe également une association entre la surcharge des urgences et l'augmentation du risque d'erreur médicale, une diminution de la productivité et un retentissement négatif sur le moral des équipes soignantes.

Ce constat impose une optimisation de la prise en charge des malades dans les SU. Parmi les mesures permettant de fluidifier le passage des patients, les mieux évaluées sont la création d'une filière courte de prise en charge, le tri infirmier, la mise en place d'un coordinateur de flux et l'amélioration de l'obtention des examens complémentaires. Ce processus ne peut être efficace que s'il s'intègre dans le cadre plus général de l'amélioration du parcours du patient à l'hôpital. La réduction des délais d'hospitalisation effective des malades passant par les urgences est un élément fondamental pour la fluidité des SU. L'amélioration de l'organisation des SU doit répondre à des critères réglementaires et de bonnes pratiques recommandées par les sociétés savantes, en particulier la Société française de médecine d'urgence (SFMU).

Les recommandations anglo-saxonnes préconisent un délai de passage inférieur à 4 heures. Ce critère a été récemment repris comme critère de qualité par les autorités françaises. Un critère unique n'est cependant pas pertinent pour décrire la fluidité d'un service. La conjugaison de plusieurs critères tels que le temps de passage, le temps entre l'arrivée du malade et le premier examen médical, le temps d'occupation de l'unité d'hospitalisation de courte durée des urgences (UHCD) et le temps d'occupation ponctuelle du service permettent une appréciation plus juste de la fluidité.

Propositions

Infirmier(e) organisateur(trice) de l'accueil

Bien que la présence d'un IOA fasse partie des recommandations professionnelles, il ne s'agit pas d'une obligation légale contenue dans les derniers décrets.[2] Son rôle est pourtant majeur. Il effectue le tri des patients par niveau de gravité et permet ainsi de hiérarchiser l'accès à l'évaluation médicale. La présence d'un IOA 24 heures sur 24 est considérée comme une nécessité par la profession. Le concept de triage infirmier, développé initialement par les Canadiens et les Australiens, a été largement développé par la SFMU.[3] L'intérêt de l'IOA a été mis en avant par plusieurs études. Il permet de réduire le temps moyen de passage des patients, contribue à augmenter

le nombre de patients vus en moins de 4 heures, et améliore le délai d'installation en box d'examen. Il est surtout un élément de sécurisation pour l'attente des patients, fondé sur une échelle de tri initial, qui doit être réévaluée en fonction de l'attente.[4] L'IOA a une vision globale des malades présents. Une formation spécifique à ce poste fait partie des recommandations de bonnes pratiques.

La possibilité d'initier une prise en charge thérapeutique pour la douleur et diagnostique devant certains symptômes a été développée. En pratique, il s'agit d'une prescription anticipée d'antalgiques selon des protocoles. Ces protocoles concernent l'ensemble des paliers possibles d'antalgiques, le recours à un médecin devant toujours être possible. La réalisation de l'électrocardiogramme (ECG) par l'IOA est recommandée pour les patients ayant une douleur thoracique ou épigastrique afin de repérer précocement les syndromes coronaires aigus et d'optimiser leur prise en charge. Une problématique similaire et plus récente est posée par le repérage précoce des patients ayant un déficit neurologique focal. Enfin, la prescription anticipée de radiographies en traumatologie est un sujet débattu. Des études montrent que la prescription anticipée de radiographies par l'IOA en traumatologie est utile pour les patients ayant une fracture et qu'il n'y a pas de gain de temps de passage et de délai de diagnostic en cas de blessure sans fracture.[5]

Triage médical et médecin coordinateur de flux

Les études évaluant l'apport d'un triage médical *versus* un triage infirmier sont hétérogènes. Les deux doivent être complémentaires et non redondants. Le médecin doit participer au tri en temps que référent permanent, à l'orientation rapide du malade vers la radiographie et à la prise en charge de certains malades. Il semble que son intervention dès l'accueil augmente la satisfaction des patients, limite les patients partis sans être vus, réduise le temps d'attente aux urgences pour les patients n'ayant pas de pathologies complexes et/ou ne nécessitant pas d'examens complémentaires. Les résultats les plus favorables à la présence d'un médecin d'accueil concernent les études où le médecin dédié au tri possède un haut niveau de formation et d'expérience clinique, ce qui ne peut être mis en œuvre qu'une partie du temps.

Le médecin coordinateur a un rôle plus global pour fluidifier le parcours du patient, en anticipant les besoins et coordonnant les soins. Cette solution ne peut être appliquée que lorsque le flux est important (> 40 000 passages/an). Pour être efficace, le médecin doit coordonner l'activité des soins de ces collègues, être l'interlocuteur unique des autres services et de l'administration (tableau 1). Sa place semble une alternative intéressante à celui plus réducteur de médecin de triage.[6]

Filière courte de prise en charge

La création d'un circuit de prise en charge rapide est la proposition d'amélioration la mieux validée dans la littérature.[5] Elle concerne les malades n'ayant pas de risque vital immédiat et ayant un besoin limité de recours au plateau technique, en pratique à la radiologie conventionnelle. Cette prise en charge rapide des malades les moins graves peut paraître paradoxale et discutable sur le plan éthique. Le concept de circuit court, filières rapides (*fast track* des Anglo-Saxons), s'inspire d'un outil de gestion des fluides. L'idée sous-jacente est que le flux des patients dans une SU dépend du nombre de patients présents (au total) et qu'il sera d'autant plus fluide que le nombre de patients présents à chaque instant diminue. Les études ont montré que l'existence d'un circuit court améliorait la fluidité globale du service.[5] Toutefois, la mise en place de cette filière rapide nécessite, pour être efficace, des moyens humains spécifiques. Cette filière est particulièrement efficace pour la traumatologie courante et la pédiatrie. De nombreuses études montrent une réduction significative du temps de passage pour l'ensemble des malades. Les patients vus au circuit court sont plus jeunes et nécessitent moins souvent une hospitalisation. Enfin, plusieurs études montrent que la satisfaction des patients et du personnel soignant est meilleure lorsqu'un circuit court est mis en place. Cela nécessite au préalable d'avoir étudié la typologie des malades consultant dans la SU et la variation des flux en fonction des horaires du nycthémère afin d'adapter l'ouverture du circuit court au besoin de la structure. La rédaction de critères d'entrée des patients dans ce circuit court est indispensable (tableau 2).

Les patients amenés par les pompiers ou en ambulance sont presque exclusivement en position couchée. Leur installation systématique sur un brancard est une pratique trop fréquente,

TABLEAU 1

Missions du médecin coordinateur des urgences (exemple)

Améliorer la coordination au sein du service pour faciliter les prises en charge des patients par l'équipe médicale et paramédicale en tant que référent permanent

- Réguler dans la limite de ses moyens le flux de patients en amont de la structure d'urgences
- Être disponible pour se présenter à l'accueil du service surtout en période de forte activité. Il anticipe, en lien avec l'infirmière organisatrice de l'accueil, la réalisation de certains examens complémentaires ou la recherche de lits ou des prises en charge rapide de certains patients
- Décharger l'équipe médicale de ce qui ne relève pas de la clinique et du soin
- Être l'interlocuteur unique des médecins hospitaliers, de l'administration de l'hôpital et des correspondants extérieurs
- Assurer l'interface avec les services d'aval et faciliter les relations avec ces derniers

Inspiré de « Réduire les temps d'attente et de passage aux urgences. Retour d'expérience. MeaH 2007 »

TABLEAU 2

Critères d'orientation des patients vers un circuit court (exemple)
Conditions générales
Patients pouvant rester assis Patients ayant une pathologie qui n'est pas susceptible de se décompenser dans les heures qui suivent et qui ne nécessite pas d'examens biologiques
Pathologies
Traumatologie – Plaies simples – Brûlures 1er-2e degrés peu étendues – Traumatismes bénins : entorses, tendinites – Traumatisme crânien sans perte de connaissance *Pathologies de la tête et du cou* – Œil rouge – Infection oto-rhino-laryngée – Douleur dentaire *Certificat de non-admission, de coups et blessures* *Accident exposition au sang*

qui augmente la charge de travail du personnel soignant. « *Asseoir tous les patients qui peuvent l'être* » peut réduire le temps de passage de ces patients. Bien que l'impact spécifique de cette mesure n'ait pas été mesuré, elle s'intègre dans un processus continu d'amélioration de prise en charge des patients.

Améliorer les délais de réalisation des examens complémentaires

Le délai consacré à l'obtention des examens complémentaires représente 25 % du temps passé aux urgences.

Examens biologiques. Environ deux tiers des patients consultant aux urgences ont besoin d'examens biologiques complémentaires. Un délai d'attente incompressible de 1 à 2 heures en moyenne s'associe à tout prélèvement biologique. Il est essentiel d'agir à tous les niveaux du parcours du prélèvement : prescription médicale, prélèvement, transport au laboratoire, réalisation du dosage, rendu, validation et visualisation des résultats par l'urgentiste. La prescription d'examens biologiques doit être raisonnée et optimisée. Une étude a évalué le retentissement d'un contrat passé entre les urgentistes et les biologistes d'un même hôpital, afin de diminuer le nombre de prescriptions d'examens biologiques systématiques d'une part et de réduire le délai d'obtention des résultats d'autre part, et montrait une réduction globale de 50 % du temps d'obtention des résultats. L'automatisation des circuits de prélèvements, l'informatisation des résultats et le circuit de validation du médecin biologiste permettent de réduire les délais de rendu de résultats.

Cette réflexion intègre l'organisation des examens de biologie délocalisée. L'intérêt de la biologie délocalisée aux urgences est avéré pour des tests biologiques usuels, dont la précocité du résultat améliore la prise en charge du patient. Ces examens doivent être limités : bêta-hCG, troponine, gaz du sang, hémoglobine… La délocalisation de la biologie aux urgences nécessite une concertation entre les biologistes et les médecins urgentistes. Une formation initiale du personnel est nécessaire. La charge de travail supplémentaire n'est bénéfique pour l'organisation du service que lorsque les examens délocalisés ont été bien choisis.[7]

Imagerie. La réalisation d'examens radiologiques peut augmenter de plusieurs heures le temps de passage des patients. L'installation d'un poste de radiologie dédié aux urgences est recommandée. En pratique, les délais les plus longs concernent l'échographie, la tomodensitométrie (TDM) et l'imagerie par résonance magnétique (IRM). Certains hôpitaux ont mis à disposition un TDM dédié à la structure d'urgences ou plus globalement aux urgences de l'établissement. Un décret prévoit l'installation d'un TDM « dédié principalement aux passages aux urgences » pour les SU accueillant 40 000 patients et plus (circulaire DHOS/SDO/O4 n° 2002-250 du 24 avril 2002). Enfin, le développement de l'échographie en médecine d'urgence constitue une avancée importante pour répondre à des questions diagnostiques ciblées. Cela nécessite une formation médicale et un investissement initial dans un appareil d'échographie adapté aux SU. De nombreuses études confirment sa faisabilité, sa performance diagnostique et le gain de temps précieux pour la prise en charge thérapeutique et l'orientation des patients, si le médecin urgentiste est formé.

Informatisation du parcours patient

L'informatisation des SU permet d'améliorer la sécurité du patient, la traçabilité de la prise en charge et l'aide à la veille sanitaire. L'informatisation de l'accueil devrait réduire les délais d'inscription administrative et améliorer la fiabilité des données. Aux États-Unis, certains SU ont recours à l'auto-enregistrement des patients ou « *check-in* » à l'aide de bornes situées à l'entrée du service. L'automatisation de l'édition de documents administratifs facilite la préparation des dossiers de sortie des patients et libère de la disponibilité pour l'accueil d'autres patients. Le dossier médical unique informatisé améliore le niveau d'information car le médecin urgentiste doit pouvoir accéder à toutes les données médicales essentielles à sa prise en charge. La prescription informatisée comporte plusieurs niveaux de vérification et de sécurité. Les systèmes informatiques permettent l'horodatage de différentes phases du parcours et de visualiser les indicateurs de surcharge. Certains systèmes informatiques disposent d'alarme visuelle lorsque le temps d'attente est trop élevé. Ils fournissent des données précieuses exploitables pour étudier l'efficacité des mesures mises en place. L'appropriation de l'outil informatique

consomme du temps soignant mais doit permettre de libérer du temps médical et infirmier à long terme.

Adaptation des effectifs et du temps posté au flux

L'adaptation des effectifs passe par une connaissance précise des flux horaires journaliers, sur la semaine et selon les périodes de l'année. Cette adaptation nécessite une « flexibilité » du travail parfois difficile à conjuguer avec les conditions de travail du personnel des urgences et l'organisation des soins en France. Plusieurs études d'évaluation des pratiques professionnelles ont montré les bénéfices d'une activité diversifiée au sein des SU, en changeant de poste au cours de la journée et d'une réduction du temps posté à 12 h-14 h.

Architecture des services d'urgences

Les locaux doivent être fonctionnels, favoriser l'efficacité et la rapidité de la prise en charge, répondre aux besoins de technicité et de sécurité. Plusieurs zones bien définies et délimitées sont indispensables : accueil debout et couché, tri, attente, circuit court, box, salle d'accueil des urgences vitales (SAUV), zone d'attente. L'existence de zones de surveillance dédiées après l'examen initial des patients évite l'attente des examens ou des retours d'examens dans les box ou le couloir, ce qui diminue le sentiment de surcharge. Des recommandations pour l'architecture des SU ont été rédigées par la SFMU et sont en cours d'actualisation.[8] Malheureusement, les délais de construction ou de rénovation des services sont de plusieurs années et les recommandations ou concepts sur lesquelles elles se sont appuyées sont parfois caduques.

Coordination et gestion des lits hospitaliers

Il existe une relation nette entre la surcharge des SU et le taux d'occupation des lits de l'hôpital.[9] Plus d'un tiers des hospitalisations à l'Assistance publique-Hôpitaux de Paris concernent des patients passés par les urgences. Aux États-Unis, le nombre d'hospitalisations *via* les urgences a augmenté de 50 % en 10 ans. L'attente d'un lit d'hospitalisation augmente significativement les délais d'attente pour les malades concernés et pour les autres. La recherche de lits d'hospitalisation représente une importante charge de travail pour le personnel. Des procédures ont été instaurées pour tenter d'améliorer la gestion des lits et de soulager les SU de cette charge qui incombe à l'établissement hospitalier : implication d'un agent administratif, recensement informatisé des lits vacants, procédure. La gestion de lits (*bed management* des Anglo-Saxons) a montré son efficacité.[1] La mesure la plus importante pour améliorer les délais d'hospitalisation est sans doute l'existence de procédures d'hospitalisation dans les services d'aval de la SU sous l'égide de la direction et de la commission médicale d'établissement (CME). L'activité des urgences, prévisible, doit être intégrée dans l'organisation de l'hospitalisation dans son ensemble.[10] Elle est complémentaire et non concurrente de l'hospitalisation programmée.

POUR LA PRATIQUE

- Le triage infirmier joue un rôle majeur dans l'organisation du flux et la sécurité des patients.
- La coordination médicale doit être organisée et jouer un rôle d'interface avec le reste de l'hôpital, services cliniques, plateau technique et administration.
- Le circuit court a montré son efficacité pour diminuer le temps de passage des patients.
- La réduction de temps d'obtention et de réalisation des examens biologiques et radiologiques influence directement le temps de passage des patients.
- Le délai d'hospitalisation effective des patients des urgences retentit sur l'organisation globale du service des urgences.
- L'amélioration des services d'urgences concerne l'ensemble de l'établissement hospitalier qui doit organiser une gestion globale de l'hospitalisation intégrant les patients des urgences.

Conclusion

Le problème de la surcharge des urgences concerne non seulement les SU mais aussi l'ensemble de l'établissement hospitalier, les réseaux de prise en charge des patients en ville et les réseaux de départ des patients de l'hôpital lorsque leur présence n'est plus justifiée. Une amélioration de l'organisation de chaque maillon de la chaîne est nécessaire pour trouver une réponse satisfaisante et durable aux problèmes de fluidité des SU. Parmi les mesures propres aux SU, les mieux documentées sont la création d'une filière courte de prise en charge, le triage infirmier, et l'amélioration du délai d'obtention des examens complémentaires. La plus récente est l'organisation de la gestion des lits de l'hôpital incluant l'hospitalisation par la SU. L'appropriation de ces différentes mesures et leur évaluation est une condition nécessaire à l'amélioration de l'organisation des structures d'urgences. •

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.

RÉSUMÉ Comment améliorer le fonctionnement des services d'urgences ?

Les services d'urgences sont confrontés dans tous les pays à un accroissement régulier des passages et à une augmentation du niveau de prise en charge des patients. Les situations où la demande de consultation d'urgence excède la capacité du service à donner des soins de qualité dans un délai raisonnable sont fréquemment atteintes. Une bonne organisation des structures d'urgences est une condition nécessaire, même si elle n'est pas suffisante, pour améliorer la prise en charge du patient et éviter les périodes de surcharge. L'ensemble de l'hôpital doit être impliqué dans cette amélioration. Nous présentons les propositions d'amélioration mises en place par différents services d'urgences et évaluées dans la littérature pour la prise en charge des patients aux urgences.

SUMMARY Improving emergency department organisation

Emergency departments use has been constantly increasing over the world. Overcrowding is defined as a situation which compromises patient safety because of delayed cares. This situation is often reached. Emergency departments have to continuously improve their organization to be able to ensure the same quality of care to a higher number of patients. Thus a good organization is essential, it doesn't always avoid overcrowding. The rest of the hospital has to be involved in this process to ensure efficiency. We examine the various interventions and procedures that can be found in medical literature for improving patients flow and management in emergency departments.

RÉFÉRENCES

1. **Guttman A, Schull MJ, Vermeulen MJ, Stukel TA.** Association between waiting times and short term mortality and hospital admission after departure from emergency department: population based cohort study from Ontario, Canada. BMJ 2011;342:d2983.
2. Décret nº 2006-577 du 22 mai 2006 relatif aux conditions techniques de fonctionnement applicables aux structures de médecine d'urgence et modifiant le code de la santé publique (dispositions réglementaires) http://www.sofop.org/Data/ModuleGestionDeContenu/application/39.pdf
3. Société française de médecine d'urgence. Infirmière organisateur de l'accueil, référentiel SFMU. http://www.sfmu.org/documents/ressources/referentiels/ioa2004.pdf
4. **Rowe BH, Villa-Roel C, Guo X, et al.** The role of triage nurse ordering on mitigating overcrowding in emergency departments: a systematic review. Acad Emerg Med 2011;18:1349-57.
5. **Oredsson S, Jonsson H, Rognes J, et al.** A systematic review of triage related interventions to improve patient flow in emergency departments. Scand J trauma Res Emerg Med 2011;19:43.
6. **Holroyd BR, Bullard MJ, Latoszek K, et al.** Impact of a triage liaison physician on emergency department overcrowding and throughput: a randomized controlled trial. Acad Emerg Med 2007;14:702-8.
7. **Birkhahn RH, Haines E, Wen W, Reddy L, Briggs WM, Datillo PA.** Estimating the clinical impact of bringing a multimarker cardiac panel to the bedside in the ED. Am J Emerg Med 2011;29:304-8.
8. **Société française de médecine d'urgence.** Architecture des services d'urgences, Recommandations de la SFMU 2004. http://www.sfmu.org/documents/ressources/referentiels/recom_sfmu_archi_service_urg.pdf
9. **Khanna S, Boyle J, Good N, Lind J.** Unravelling relationships: hospital occupancy levels, discharge timing and emergency department access block. Emerg Med Australas 2012;24:510-7.
10. Aval des urgences à l'AP-HP: charte des groupes hospitaliers (GH) pour mieux gérer les flux de malades et les séjours. http://www.reseau-chu.org/fileadmin/reseau-chu/docs/charte_aval/Charte_AvalSAU_CME8oct2013.pdf

En ligne sur
www.larevuedupraticien.fr

vidéo
audio
images
+ web

Urgences pédiatriques : l'exemple de la gestion des épidémies hivernales

Jean-Christophe Mercier, Xavier Bellettre, Émilie Lejay, Marie Desmarest, Luigi Titomanlio

Chaque année, les épidémies hivernales (bronchiolites, gastro-entérites) déstabilisent le bon fonctionnement des services d'urgences pédiatriques par un afflux de passages (x 1,8) et une augmentation des hospitalisations (x 2). Cet afflux saisonnier d'enfants pose des problèmes d'organisation des services d'urgences pédiatriques et des services d'aval de l'hôpital confronté à des tensions.

Ce qui est nouveau

Il est fondamental d'anticiper ces crises par la mise en place d'un plan « épidémies hivernales » où les simples déclarations d'intention ne suffisent pas mais qui nécessite le recrutement d'un personnel médical et paramédical supplémentaire et l'ouverture effective de lits dédiés à l'épidémie.

Le plan « épidémies hivernales » se décline au niveau des hôpitaux de l'Assistance publique-Hôpitaux de Paris avec des lits ouverts prévus dans chaque établissement. Cette année, ce recensement a été plus réaliste, avec la mise en évidence des forces et des faiblesses rencontrées au niveau de chaque établissement.

Tous les ans surviennent des épidémies hivernales, notamment de bronchiolites et de gastro-entérites chez les nourrissons.[1, 2] Le nombre de passages dans les services d'urgences pédiatriques augmente alors d'un facteur de 1,5 à 1,8 et le nombre d'hospitalisations, surtout de jeunes nourrissons âgés de moins de 1 an, voire moins de 3 mois, excède les capacités d'hospitalisation d'aval conduisant à de nombreux transferts interhospitaliers parfois même hors de la région parisienne. Chaque année, les tutelles multiplient les registres, les conférences téléphoniques ou les cellules de crise, mais elles n'allouent guère de moyens supplémentaires ni en lits ni en personnel – hors actions ponctuelles – avec peut-être le secret espoir qu'une fois encore l'épidémie se terminera avant qu'un événement indésirable grave ne fasse la une des médias. Les épidémies hivernales sont clairement favorisées par les conditions climatiques et par la promiscuité (garde en crèche, périodes scolaires), tandis que des événements extérieurs comme une grève nationale des transports peuvent l'atténuer.[3]

Forte progression annuelle des urgences pédiatriques

Les enfants représentent environ un tiers des passages aux urgences en France, et leur progression annuelle est double de celle des adultes.

En 2012, il était estimé que la population française avoisinait 66 millions d'habitants dont 16 millions d'enfants âgés de 0 à 18 ans.[4] Il était recensé en France 657 structures d'urgences (SU) dont 113 SU pédiatriques.[5] En 2012, il était observé 16 359 205 passages dont 2 727 704 enfants âgés de moins de 18 ans auxquels il faut ajouter 2 347 009 enfants vus dans les 113 SU pédiatriques, soit un total de 5 074 713 enfants qui représentent environ un tiers des passages. Entre 2007 et 2012, l'augmentation des passages adultes a été de 2,5 %, mais celui des passages pédiatriques de 5 % par an.

Service des urgences pédiatriques, hôpital Robert-Debré, AP-HP, université Paris-Diderot et PRES Paris-Sorbonne-Cité.
jean-christophe.mercier@rdb.aphp.fr

En outre, 12 114 252 enfants âgés de 2 à 6 ans et 9 988 683 âgés de 6 à 18 ans avaient consulté un des 58 924 médecins généralistes ambulatoires de France (soit une moyenne de 375 enfants par médecin généraliste, soit 1,5 enfant par jour travaillé – même si la clientèle pédiatrique peut atteindre 40 à 50 % chez certains médecins généralistes) et 9 204 194 enfants âgés de 0 à 16 ans dont 5 494 921 âgés de moins de 2 ans avaient consulté un des 1 744 pédiatres ambulatoires actifs (soit une moyenne de 25 enfants par pédiatre et par jour travaillé).[6, 7]

Indicateurs de tension au niveau des urgences pédiatriques

L'activité des services d'urgences et notamment des services d'urgences pédiatriques peut être suivie en temps réel, notamment en Île-de-France.[8] Des indicateurs de tension ont été définis comme le rapport de patients présents par rapport à une capacité d'accueil théorique à un moment donné. En outre, des bulletins d'alerte hebdomadaires renseignent sur le nombre de passages de nourrissons âgés de moins de 2 ans avec une bronchiolite ou une gastro-entérite aiguë et d'enfants ayant une grippe dans une sélection de services d'urgences pédiatriques en Île-de-France (*v.* figure).[9, 10] Des indicateurs similaires sont également donnés dans les autres régions de France, mais utilisant des logiciels de recueil différents si bien qu'il est difficile d'avoir une vision globale nationale en dehors de pathologies spécifiques comme la grippe.[11]

Ce qui est nouveau *(suite)*

Il se décline au niveau de l'hôpital Robert-Debré à Paris par différentes mesures de recrutement de personnel médical et paramédical saisonnier complétant les initiatives prises de :

– séparation des flux entre « vraies urgences » et « consultations simples » qui sont prises en charge dans une filière spécifique dite *fast track* où joue un rôle déterminant la consultation libérale ouverte en soirées (19 h-24 h) et les week-ends (10 h-24 h) ;

– création d'une consultation infirmière de puériculture pour les nouveau-nés ou nourrissons qui consultent pour des problèmes de puériculture ;

– ouverture de lits supplémentaires dits « bronchiolite » dans les services de pédiatrie générale et de néonatologie, aval naturel des structures d'urgences ;

– institution d'un *bed manager* ayant autorité sur le management des lits ;

– partenariats privilégiés avec l'hospitalisation à domicile et avec l'hôpital Trousseau, ce qui permet de raccourcir les durées moyennes de séjour.

TABLEAU

Exemple des décisions prises au sein de l'AP-HP pour faire face aux épidémies hivernales

- **Au niveau de l'hôpital Robert-Debré** (environ 85 000 passages) : le nombre de lits d'unité d'hospitalisation de courte durée (UHCD) passera de 9 à 24 lits, tandis que le nombre de lits du service de pédiatrie générale augmentera de 35 à 40 lits (*v.* l'article).

- **Au niveau de l'hôpital Armand-Trousseau** (environ 50 000 passages), le nombre de lits d'UHCD passera de 7 à 12 lits et celui du service de pédiatrie générale de 16 à 20 lits, tandis que sera ouverte une unité « bronchiolite » de 6 à 12 lits au sein du service de pneumologie pédiatrique et une autre unité de 6 lits au sein du service de neurologie pédiatrique.

- **Au sein de l'hôpital Necker** (environ 75 000 passages), le nombre de lits dédiés aux épidémies hivernales sera identique à celui de l'année dernière, à savoir 12 lits d'UHCD et 20 lits de pédiatrie générale, tandis que les lits d'aval médico-chirurgical seront totalement dédiés à l'aval médical des urgences. Cet effort est cependant tempéré par l'unité de 5 lits d'isolement dédié aux éventuels cas d'infection par le virus Ebola.

- **Au niveau de l'hôpital Bicêtre** (environ 35 000 passages), le nombre de lits dédiés aux épidémies hivernales est en régression du fait de la scission du service de pédiatrie générale réduit à 15 lits afin d'autonomiser le service de rhumatologie de 6 lits. Un recrutement exceptionnel de personnel non médical devrait permettre l'ouverture de 10 lits d'UHCD.

- **Au niveau de l'hôpital Antoine-Béclère** (environ 20 000 passages), le nombre de lits d'aval dédié aux épidémies devrait être inférieur à celui des années antérieures. Une UHCD de 6 lits a été créée, mais le nombre de lits d'aval en pédiatrie générale diminuerait de 27 à 17 lits, à la suite du non-remplacement de 3 congés de maternité dans l'équipe de nuit.

- **Au niveau de l'hôpital Ambroise-Paré** (environ 20 000 passages), le nombre de lits dédiés à l'épidémie est identique à celui de l'année dernière, avec 4 lits d'UHCD et 33 lits dont 23 dédiés aux épidémies hivernales.

- **Au niveau de l'hôpital Louis-Mourier** (environ 30 000 passages), le nombre des lits d'aval dédiés aux épidémies hivernales devrait diminuer, avec 9 lits d'UHCD et 27 lits de pédiatrie générale dont 10 berceaux de nourrissons, mais l'unité de 10 lits supplémentaires habituellement ouverte ne le sera pas faute de personnel.

- **Au niveau de l'hôpital Jean-Verdier** (environ 30 000 passages), le nombre de lits dédiés aux épidémies hivernales est identique à celui de l'année dernière avec 6 lits d'UHCD et 30 lits de pédiatrie générale (dont 10 berceaux) et 12 lits dédiés à la bronchiolite.

Ainsi, les efforts consentis par certains établissements sont atténués par les difficultés de personnel médical ou paramédical rencontrées dans d'autres établissements avec un solde positif d'une cinquantaine de lits ouverts supplémentaires.

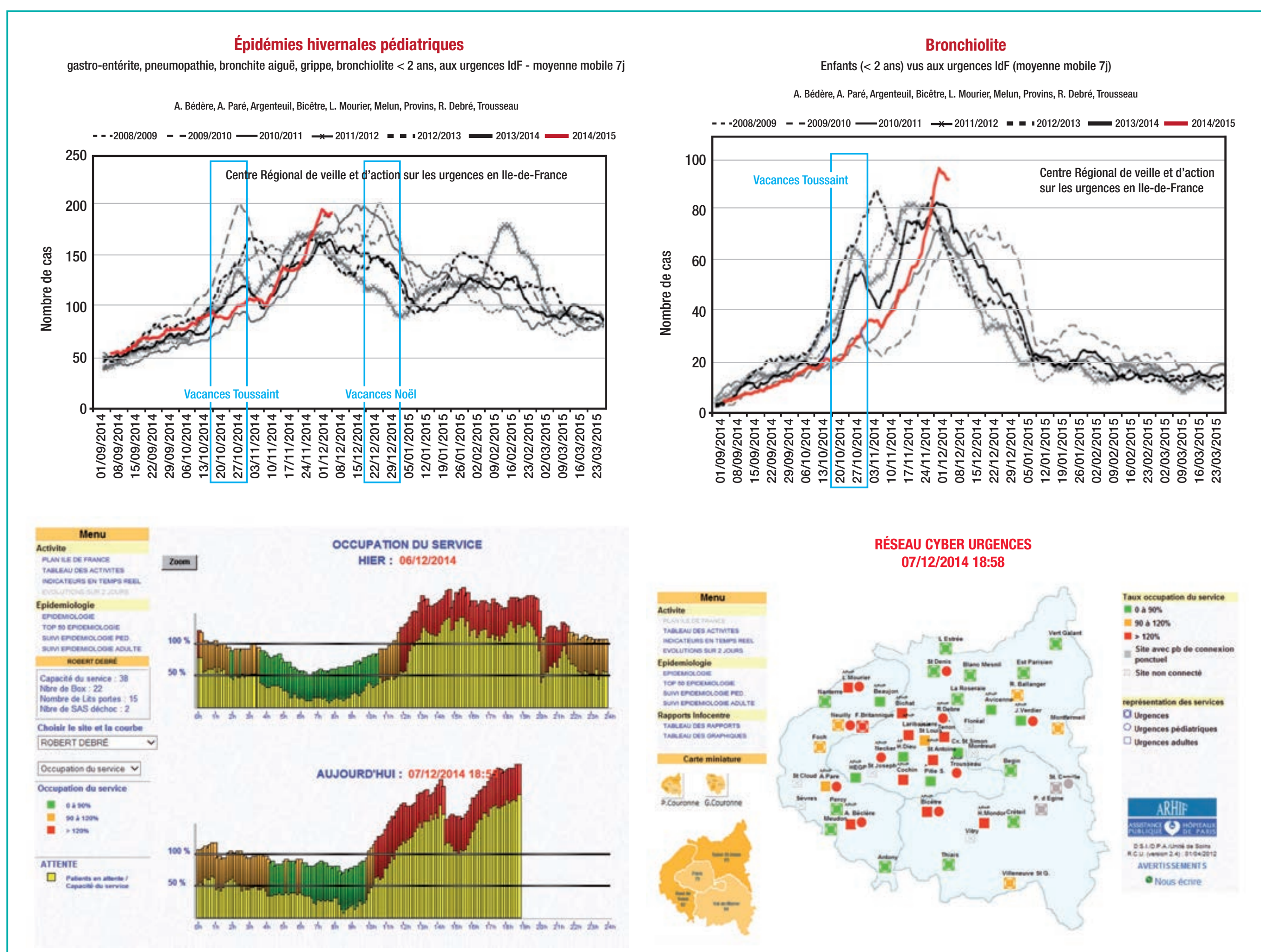


FIGURE **Moyenne mobile (sur 7 jours) du nombre de passages des nourrissons âgés < 2 ans avec une pathologie hivernale (bronchiolite < 2ans, gastro-entérite aiguë, bronchite aiguë, grippe…) (en haut et à gauche), des enfants âgés < 2 ans avec une bronchiolite aiguë (en haut et à droite) vus aux urgences pédiatriques dans 11 établissements de la région parisienne et indicateurs de tensions correspondants observés à l'hôpital Robert-Debré le dimanche 7 décembre 2014 (8 jours après le pic de l'épidémie) et dans les services d'urgences d'Île-de-France ce jour-là.**

Plan « Epiver » 2014-2015

Afin d'illustrer cette problématique liée à la prise en charge des épidémies hivernales, nous avons choisi de prendre pour exemple les initiatives prises à l'Assistance publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP) et dans notre hôpital (plan « Epiver ») pour désamorcer au quotidien les tensions qui pourraient survenir au niveau du service d'urgences et de trouver au sein de l'établissement des solutions adaptées à l'afflux d'hospitalisations.

Au niveau de l'AP-HP

Chaque année, la cellule urgences-réanimations de la Direction organisation médicale et relation avec les universités fait le point fin octobre des dispositions prises par les établissements de l'AP-HP pour faire face aux épidémies hivernales où le nombre de passages aux urgences pédiatriques est 1,8 fois plus élevé au mois de novembre qu'au mois d'août. Le tableau ci-contre résume les décisions prises dans les hôpitaux parisiens.

En revanche, aucun plan ciblé sur les « épidémies hivernales » n'a été mis en place par l'Agence régionale de santé au niveau des 30 autres services de pédiatrie d'Île-de-France comportant une unité fonctionnelle d'urgences pédiatriques, alors que le nombre de passages recueillis directement auprès de services approche 1 million par an contre un chiffre de 552 692 officiellement recensé par le réseau cyberurgences, pour une population de 3 millions d'enfants âgés de moins de 18 ans.

Au niveau de l'hôpital Robert-Debré

Du fait de la situation géographique de l'hôpital Robert-Debré entre les arrondissements du nord de Paris et les départements des Hauts-de-Seine (partie Nord) et Seine-Saint-Denis où vit une

partie importante de la population pauvre et immigrée d'Île-de-France,[12] notre activité annuelle dépasse maintenant 85 000 passages, soit une moyenne de 250 passages par jour. Chaque hiver, le nombre de passages quotidiens atteint 300 à 350 passages par jour et celui des enfants hospitalisés passe de 20 (8 %) à 35 à 40 (10 %) par jour.

La réouverture du service de réanimation dans de nouveaux locaux a permis d'augmenter le nombre de lits de 16 à 20 et la réappropriation des 15 lits de l'unité d'hospitalisation de courte durée (UHCD) par le service des urgences pédiatriques a permis d'envisager avec plus d'optimisme les épidémies hivernales 2014-2015, mais le contexte sanitaire est sensible, le risque Ebola ayant nécessité des locaux identifiés et si besoin dédiés au niveau du SU pédiatrique et de la maternité, alors qu'une épidémie d'entérobactéries multirésistantes a réduit la capacité du service de néphrologie, outre les travaux de mise en conformité de l'hémodialyse.

C'est ainsi que l'organisation médicale a été consolidée au niveau du service des urgences pédiatriques par le renforcement des gardes des médecins seniors les week-ends et les soirs en semaine, et l'ouverture d'une troisième garde d'interne pendant le semestre d'hiver, permise par l'augmentation du nombre des internes préparant le diplôme d'études spécialisées de pédiatrie et le nombre de ceux qui ont choisi un stage inter-CHU dans l'hôpital. Ainsi, un des internes de garde dite « intérieure » peut plus facilement intervenir dans les services de l'hôpital pendant la nuit et sécuriser les prescriptions faites au téléphone par les médecins spécialisés d'astreinte, sans pénaliser la bonne marche du service d'urgences pédiatriques la nuit. L'organisation du service de pédiatrie générale et du service de néonatologie a également été renforcée, tandis que l'organisation paramédicale a été réévaluée pour tenir compte de l'ouverture de lits supplémentaires et du retour d'expérience des années passées.

Conclusion

Cette situation « d'hôpital en tension » n'est propre ni à la pédiatrie,[13] ni à la région parisienne, ni à notre pays. Elle est mondiale, et son acuité dépend de multiples facteurs comme la contagiosité ou la sévérité d'une épidémie donnée, comme le civisme des parents ou l'organisation de la permanence des soins ambulatoires (fonction de *gate-keeper* des médecins généralistes et des pédiatres ambulatoires), comme la capacité des établissements de santé à moduler les admissions programmées ou à mobiliser rapidement des lits ou du personnel saisonnier supplémentaire. •

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.

RÉSUMÉ Urgences pédiatriques : l'exemple de la gestion des épidémies hivernales

Tous les ans surviennent des épidémies hivernales, notamment de bronchiolites et de gastro-entérites virales. Chaque année, le nombre des passages dans les services d'urgences pédiatriques augmente d'un facteur 1,8 et le nombre d'hospitalisations excède les capacités d'aval aboutissant à de nombreux transferts interhospitaliers. Cette situation d'hôpital « en tension » n'est propre ni à la pédiatrie ni à la région parisienne ou à notre pays, elle est mondiale. Du fait de la situation de notre hôpital dans les quartiers nord de Paris où vit une population souvent immigrée et défavorisée, le nombre de passages est élevé (moyenne : 250/j) et les épidémies hivernales déstabilisent le fragile équilibre entre qualité de la prise en charge médicale et temps d'attente acceptable. Aussi, nous avons pris différentes initiatives de séparation des flux, d'ouverture de lits supplémentaires, de recensement des lits disponibles par un *bed manager*, de raccourcissement des durées moyennes de séjour par une hospitalisation à domicile. En outre, une cellule de veille a été créée et elle peut, à partir d'indicateurs de tension, demander au directeur d'établissement de déprogrammer les hospitalisations ou l'activité chirurgicale. Cette organisation peut servir de modèle aux autres établissements confrontés aux épidémies hivernales.

SUMMARY Paediatric emergencies: example of the management of winter epidemics

Every year, epidemics of viral bronchiolitis and gastroenteritis occur with a significant increase in the number of visits (by a factor 1.8) and hospitalisations that can over-exceed bed capacity leading to transfer sick children to other hospitals. This kind of hospital 'crisis' is not limited to paediatrics, big cities or western nations. It is a worldwide worrying problem. Because our hospital sits in the Northern districts of Paris where a large community of migrants lives in poverty, our number of visits is high (mean 250 per day), and winter epidemics further jeopardise the difficult equilibrium achieved between quality management and waiting times. Thus, we have taken various initiatives in terms of organisation of the paediatric emergency department and other wards, including a "fast track" clinic, the opening of beds dedicated to winter epidemics, the institution of a "bed manager" in order to more easily find a bed, and a larger use of home hospitalisations. Furthermore, we created a specific committee which may decide on various indicators of tension whether it is necessary to cancel programmed hospitalisations or surgery in order to resolve the emergency crisis. This kind of organisation can serve as a model for other hospitals facing winter epidemics crises.

RÉFÉRENCES

1. **Hasegawa K, Tsugawa Y, Brown DF, Mansbach JM, Camargo CA Jr.** Trends in bronchiolitis hospitalizations in the United States – 2000-2009. Pediatrics 2013;132:28-36.
2. **McLeod L, French B, Dai D, Localio R, Keren R.** Patient volume and quality of care for young children hospitalized with acute gastroenteritis. Arch Pediatr Adolesc Med 2011;165:857-63.
3. **Thélot B, Bourrillon A.** Coincidence of public transport strike with bronchiolitis epidemic. Lancet 1996;348:1743-4.
4. **Bellamy V, Beaumel C.** Bilan démographique 2012: La population croît, mais plus modérément. INSEE Première 2013;1429.
5. **Schmidt J, El Khoury C, Gueugniaud PY.** Enquête nationale du 11 juin 2013 sur les structures d'urgences: où en sommes-nous. Ann Fr Med Urgences 2014;4:347-8.
6. www.cnam.sante.gouv.fr. 2012
7. **Conseil national de l'Ordre des médecins.** Atlas de la démographie médicale en France. Situation au 1er janvier 2014.
8. http://cyber-urgences.aphp.fr/esante/jspSurveillance/accueil.jsp
9. **Centre régional de veille et d'action urgences Île-de-France.** Bulletin de suivi des épidémies hivernales pédiatriques. http://www.gcsdsisif.fr/projets/33-cerveau
10. Bulletin épidémiologique hebdomadaire. CIRE Île-de-France Champagne-Ardenne. www.invs.sante.fr
11. **Institut de veille sanitaire.** Points épidémiologiques hebdomadaires. Bulletin épidémiologique grippe. Point au 31 décembre 2014. Bulletin_grippe_311214.pdf.
12. Institut national de la statistique et des études économiques. Regards sur… les enfants de familles pauvres en Île-de-France, Insee Île-de-France, 2011. www.insee.fr/fr/insee_regions/idf/themes/dossiers/enfants_pauvres/docs/enf_def.pdf
13. **Claret PG, Bobbia X, Richard P, Poher F, de la Coussaye JE.** Surcharge des services d'urgences; causes, conséquences et ébauches de solutions. Ann Fr Med Urg 2014;4:96-105.

Les filières de l’accident vasculaire cérébral

Cindy Tissier*, Yannick Bejot, Marie Hervieu-Begue**, Frédéric Ricolfi***, Marc Freysz***

En cas d’accident vasculaire cérébral, les délais de prise en charge sont essentiels : un retard d’une minute dans la filière correspond à la perte de 1,9 million de neurones… le temps, c’est du cerveau. Accélérer la prise en charge initiale est essentiel, c’est le défi de la médecine d’urgence préhospitalière (SAMU) et de l’accueil hospitalier des urgences.

L’accident vasculaire cérébral (AVC) dont l’infarctus cérébral (90 % des cas d’AVC) est un problème majeur de santé publique. Il est encore trop fréquent (150 000 cas chaque année en France) et toujours aussi grave (1re cause de handicap moteur, 2e cause de handicap cognitif et 3e cause de mortalité).
En revanche, l’infarctus cérébral peut être guéri car, en 10 ans, une véritable révolution thérapeutique a eu lieu avec la démonstration de l’efficacité de la fibrinolyse par rt-PA dans les infarctus cérébraux, de la filière pluriprofessionnelle dans laquelle l’urgentiste joue un rôle majeur au côté du neurologue et du radiologue, et de la structure de soins intensifs appelée unité de soins intensifs neurovasculaires (USINV).[1, 2]

Alerte

L’entourage doit être sensibilisé aux symptômes précoces résumés par l’acronyme anglais FAST *(Face, Arm, Speech, Time)* et appeler le plus précocement possible le SAMU (Centre 15).
Actuellement en France, seule la moitié des victimes d’AVC bénéficient d’un appel au 15. Repérer un signe d’AVC correspond pour l’entourage à rechercher l’apparition brutale d’un des signes suivants :
– déformation de la bouche et/ou engourdissement ;
– faiblesse d’un côté du corps et/ou engourdissement ;
– difficulté à parler ;
– autres signes pouvant alerter : changement de comportement, confusion, perte d’équilibre, chute, impossibilité de se relever, maux de tête violents, troubles de la vue.
L’installation brutale des troubles, la céphalée et les troubles de la conscience sont les éléments essentiels qui peuvent orienter vers le diagnostic d’AVC.
Lors de l’appel au 15, l’assistant(e) de régulation médicale du service d’aide médicale urgente (SAMU) recherche le degré d’urgence de l’appel et le transfère rapidement au médecin régulateur. Celui-ci décrypte les signes d’appel évocateurs d’un AVC décrits par l’entourage, l’heure du début des symptômes, les traitements et antécédents du patient et organise le transfert par le moyen adapté disponible le plus rapide.
En cas d’heure de début inconnue, il est nécessaire de déterminer l’heure à laquelle le patient a été vu « normal » pour la dernière fois, et faire une enquête minutieuse auprès des proches permettant de trouver des indices pouvant orienter vers une approximation de l’heure à laquelle l’AVC aurait pu survenir.
Le médecin régulateur active d’emblée la filière (pré-alerte AVC) en prévenant l’accueil des urgences, le neurologue et le radiologue de l’arrivée d’un patient suspect d’AVC.
En cas de détresse vitale, un transfert médicalisé assure l’oxygénation optimale du patient (discussion de l’intubation et de la ventilation mécanique), avec surveillance du niveau de conscience et du déficit neurologique, de la pression artérielle (traitement d’une hypotension si nécessaire), du rythme cardiaque, et de la glycémie.
Dans tous les cas, l’orientation hospitalière dépend de l’organisation de la filière régionale (distance de l’USINV la plus proche), hôpital le plus proche appartenant à l’organisation de la Télé-AVC (avec téléfibrinolyse par un médecin urgentiste formé).[3, 4]
Le transfert s’effectue en décubitus dorsal, en l’absence de troubles de vigilance, de nausées ou de vomissements.[2]

Accueil hospitalier en urgence

Les objectifs de la prise en charge initiale de l’AVC sont de confirmer le diagnostic (posé sur les données de l’interrogatoire, de l’examen clinique et de l’imagerie), d’en préciser le mécanisme et la cause (une hémorragie cérébrale doit être éliminée avec certitude), de débuter au plus tôt le traitement approprié, d’éviter les complications immédiates, générales et neurologiques.
L’examen clinique initial d’un patient suspect d’AVC permet de rechercher des arguments supplémentaires en faveur de la suspicion diagnostique, d’éliminer les diagnostics différentiels (hypoglycémie, voire intoxication au monoxyde de carbone), de rechercher des signes de gravité, de corriger tout facteur d’agression cérébrale secondaire d’origine systémique (ACSOS), tout particulièrement

* Département de médecine d’urgence.
** Unité de soins intensifs neuro-vasculaires (Pr Maurice Giroud).
*** Service de neuroradiologie, CHU Dijon Bocage central, 21079 Dijon Cedex, France.
marc.freysz@chu-dijon.fr

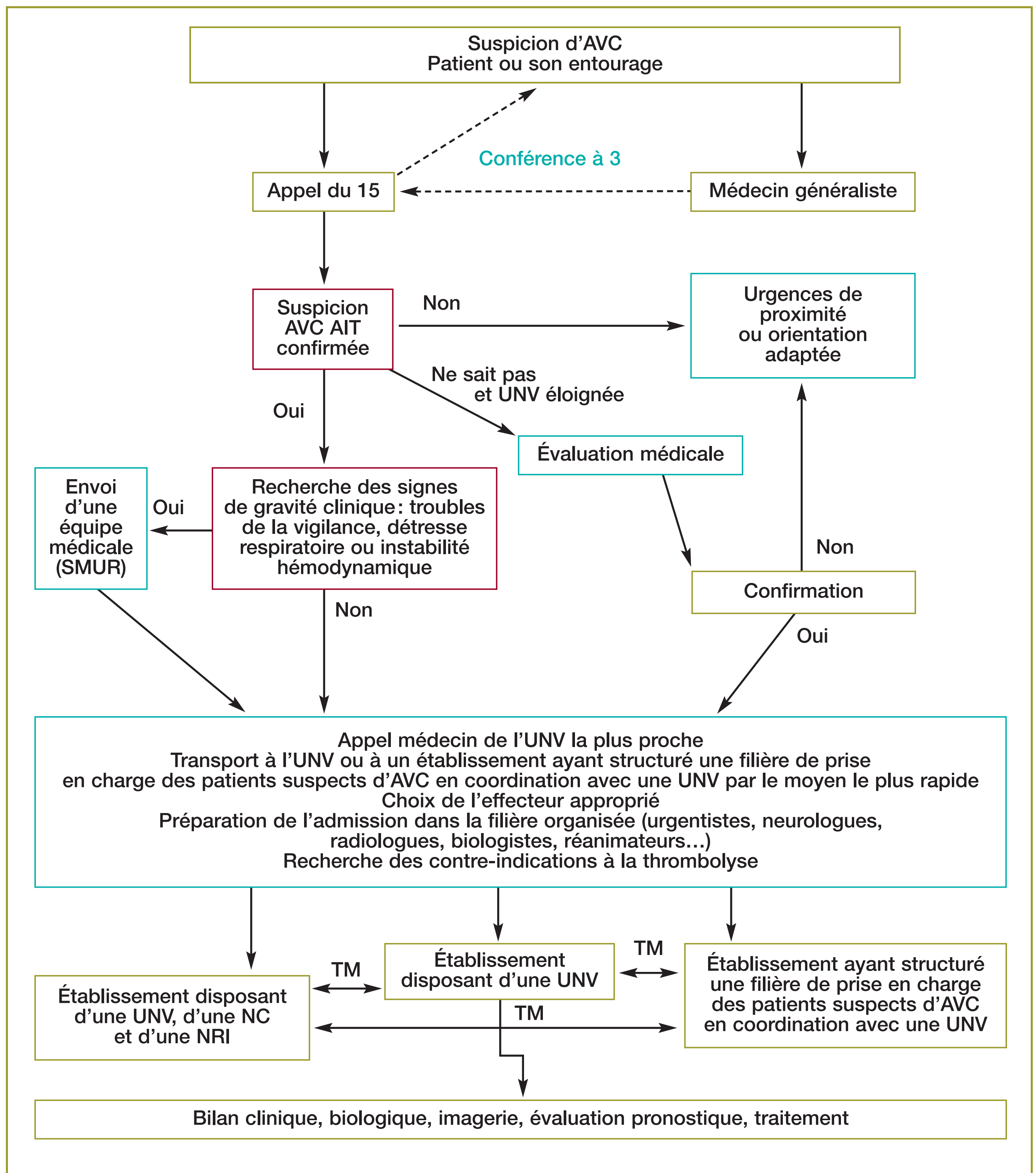


FIGURE **Filière de prise en charge initiale de l'accident vasculaire cérébral.**
AIT : accident ischémique transitoire ; **AVC :** accident vasculaire cérébral ; **NC :** neurochirurgie ; **NRI :** neuroradiologie interventionnelle ; **SMUR :** service mobile d'urgence et de réanimation ; **TM :** télémédecine ; **UNV :** unité neurovasculaire. D'après la réf. 2.

hypotension, hypoxémie, hyperthermie, et de déterminer une éligibilité potentielle aux traitements spécifiques.
Apprécier le pronostic durant les premières heures de l'AVC ischémique n'est pas toujours aisé, mais est indispensable pour la prise en charge thérapeutique et pour informer le patient et son entourage.
Le premier examen à réaliser est une imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale, capable non seulement d'identifier le mécanisme hémorragique de l'AVC mais aussi, contrairement à la tomodensitométrie cérébrale standard, de visualiser un infarctus cérébral dès les premières minutes. Elle a aussi l'intérêt d'identifier la cible de la fibrinolyse, c'est-à-dire la zone de pénombre,[3] de dater l'infarctus (visible en diffusion dès les premières minutes et en Flair après les 4 à 6 premières heures) et de localiser l'artère occluse. Cependant, dans la pratique quotidienne en France, la tomodensitométrie cérébrale reste utilisée car elle est facilement accessible 24 heures sur 24 par tout malade, même agité, et considérée comme suffisante pour effectuer la fibrinolyse intraveineuse.[5]
De plus, les nouvelles techniques de tomodensitométrie cérébrale de perfusion permettent d'identifier les zones d'ischémie et de nécrose cérébrales, et l'angiotomodensitométrie permet une étude des vaisseaux cérébraux et encéphaliques de qualité supérieure à l'IRM.

Fibrinolyse

C'est le traitement de référence s'il s'agit d'un infarctus cérébral de moins de 4 heures 30 chez un patient âgé de moins de 80 ans, ou de moins de 3 heures après 80 ans selon les recommandations actuelles. Néanmoins, après ce délai, la fibrinolyse peut être discutée au cas par cas. Il convient qu'un médecin agréé effectue une fibrinolyse par rt-PA. Une thrombectomie peut être réalisée s'il existe une occlusion de l'artère basilaire ou du segment proximal M1 de l'artère sylvienne, mais ce traitement reste encore en évaluation.[6]
Les contrôles de la pression artérielle, de la saturation pulsée en oxygène et de la glycémie sont des éléments essentiels, au mieux surveillés en USINV.

Évaluation

Des indicateurs de pratique clinique ont été définis par la Haute Autorité de santé (HAS) et par le programme de Coordination de la mesure de la performance et amélioration de la qualité : hôpital, patients, sécurité et territoires (COMPAQ-HPST) pour chaque étape de la prise en charge. Ils sont accessibles dans leur intégralité sur le site de la HAS.
La filière est résumée dans la figure ci-contre.
Enfin, pour les malades suspects d'AVC et admis dans un hôpital dans lequel il n'y a pas de neurologues, la Télé-AVC reliée à l'USINV régionale permet de déléguer à l'urgentiste en charge du malade et à distance la fibrinolyse, évitant les pertes de chance pour le patient (*v.* figure).
Au total, le point essentiel de cette prise en charge est la coordination des acteurs successifs, urgentistes du SAMU-Centre 15 et des structures intrahospitalières d'urgence, des radiologues et neurologues des USINV avec un objectif commun à tous les acteurs : faire gagner du temps au patient. •

C. Tissier et F. Ricolfi déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.
Y. Béjot, M. Hervieu-Begue et M. Freysz déclarent avoir des liens d'intérêts avec le laboratoire Boehringer Ingelheim.

RÉFÉRENCES

1. La prévention et la prise en charge des accidents vasculaires cérébraux en France : rapport à madame la ministre de la Santé et des Sports. Présenté par le Dr Élisabeth Fery-Lemonnier, conseillère générale des établissements de santé, juin 2009, ISRN SAN-DHOS/RE-09-2-FR.
2. Haute Autorité de santé. Accident vasculaire cérébral : prise en charge précoce (alerte, phase pré-hospitalière, phase hospitalière initiale, indications de la thrombolyse). Recommandations de bonne pratique, juin 2009. www.has-sante.fr.
3. Audebert H. Telestroke: effective networking. Lancet Neurol 2006;5:279-82.
4. Circulaire DGOS/R4/R3/PF3/2012/106 du 6 mars 2012 relative à l'organisation des filières régionales de prise en charge des patients victimes d'accident vasculaire cérébral (AVC). NOR: ETSH1206895C.
5. European Stroke organisation: Guidelines for stroke management. http://www.eur-stroke.org
6. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, et al.; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Clinical Cardiology. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke. A Guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2013;44:870-947.

Les filières du syndrome coronaire aigu

Jérôme Cuny*, Nathalie Assez*, Christophe Adriansen*, Gilles Lemesle, Patrick Goldstein***

La prise en charge du syndrome coronaire avec élévation du segment ST est bien définie. La mise en place de filières et de réseaux de soins est l'élément indispensable pour une stratégie de reperfusion coronarienne optimale. Le SAMU en est l'un des acteurs principaux et incontournables de cette filière.

L'organisation de la prise en charge en réseau du syndrome coronaire aigu a permis de diminuer la morbidité et surtout la mortalité des patients de 30 % depuis près de 10 ans.[1]

Le temps est l'élément clé de cette organisation. Tout retard diagnostique entraîne une perte de chance pour le patient. Il ne s'agit pas seulement du délai de déclenchement de l'équipe médicalisée, du délai nécessaire pour faire le diagnostic, étape bien rodée, ou du délai entre le premier contact médical et la désobstruction de l'artère responsable, mais aussi et surtout de celui de l'alerte précoce par un appel le plus tôt possible au service d'aide médicale urgente (SAMU), que ce soit par le patient lui-même, son entourage, voire le médecin généraliste. Néanmoins, en 2012, moins d'un patient sur deux seulement ayant une douleur thoracique a appelé le 15.[2]

Le but est de permettre à tous les patients d'accéder dans les meilleurs délais aux stratégies de reperfusion. Cette étape passe nécessairement par la réalisation de campagnes de communication et d'éducation destinées au grand public. Elles ont montré leur efficacité en sensibilisant la population sur la conduite à tenir devant la survenue d'une douleur thoracique ; toutefois, leur impact est éphémère et ponctuel. Ces campagnes auraient besoin d'être répétées régulièrement.[3]

* SAMU régional de Lille, pôle de l'urgence.
** Unité de soins intensifs cardiologiques, pôle cardio-vasculaire, CHRU de Lille, 59037 Lille Cedex, France.
patrick.goldstein@chru-lille.fr

L'organisation en filière de soins réunit tous les acteurs de l'urgence coronarienne : les urgentistes, les cardiologues, les médecins généralistes mais aussi et surtout le patient lui-même. Une coopération public-privé fait partie intégrante de cette filière. L'objectif est de réduire au minimum le temps d'ischémie myocardique. Actuellement, près d'un patient sur deux échappe aux délais de reperfusion.[1]

Rôle du SAMU et stratégies de reperfusion

Lors d'un appel au SAMU pour douleur thoracique, le médecin régulateur évalue par un interrogatoire le caractère coronarien de la douleur, il décide de l'envoi d'une équipe médicalisée (service mobile d'urgence et de réanimation [SMUR]). Sur place, l'interrogatoire plus détaillé, l'examen clinique cardiovasculaire complet et l'électrocardiogramme (ECG) qualifiant (qui doit être réalisé dans les 10 minutes suivant l'arrivée du médecin) permettent de confirmer rapidement le diagnostic de syndrome coronaire aigu avec élévation du segment ST (ST+). Le médecin du SMUR décide, en lien avec le médecin régulateur et le cardiologue, de la stratégie de reperfusion.

En fonction du délai entre le début de la douleur et l'ECG qualifiant jusqu'à l'angioplastie, la décision du type de reperfusion est prise (angioplastie ou thrombolyse), elle concerne la majorité des patients (75 %) ; le patient est alors transféré directement vers la salle de cathétérisme la plus proche, sans passer par un service d'urgence, ce qui permet une diminution de la mortalité précoce (fig. 1).[1]

Si le délai entre le premier ECG qualifiant, qui a valeur de premier contact médical, et le gonflement du ballon sur table de coronarographie est inférieur à 120 minutes, l'angioplastie primaire est la technique de référence. Elle doit être réalisée idéalement dans les 90 minutes si la douleur a débuté depuis moins de 2 heures avant le premier contact médical *(early presenters)* ; l'objectif de réalisation de l'angioplastie est abaissé à 60 minutes pour un sujet jeune (âge inférieur à 60 ans) ayant un infarctus antérieur. Ces patients ont le maximum de bénéfices d'une reperfusion précoce.

De même, si le patient se présente dans un service d'urgence au cœur d'une institution dotée d'une salle de cathétérisme, ce délai de 60 minutes doit être ciblé.

Pour une symptomatologie plus ancienne (délai de 2 à 12 heures), l'angioplastie doit être réalisée dans les 120 minutes.

Dès lors que le délai maximal entre le premier contact médical et la reperfusion ne peut être respecté (60, 90 ou 120 minutes), une fibrinolyse intraveineuse (IV) dès la phase préhospitalière est indiquée. Une coronarographie, éventuellement associée à une angioplastie, est réalisée dans les 24 heures.[1]

Cependant, il est légitime de considérer le temps total d'ischémie, depuis le début de la douleur jusqu'à la reperfusion. Dès que ce délai dépasse 120 et surtout 180 minutes, l'efficacité de la thrombolyse diminue rapidement ; elle perd son intérêt après 6 heures d'ischémie (fig. 2).

Le dosage des marqueurs myocardiques, en préhospitalier, peut être nécessaire lorsque l'ECG ne montre pas de sus-décalage du segment ST alors qu'il y a une douleur thoracique et plusieurs facteurs de risque. L'encadrement pharmacologique est instauré

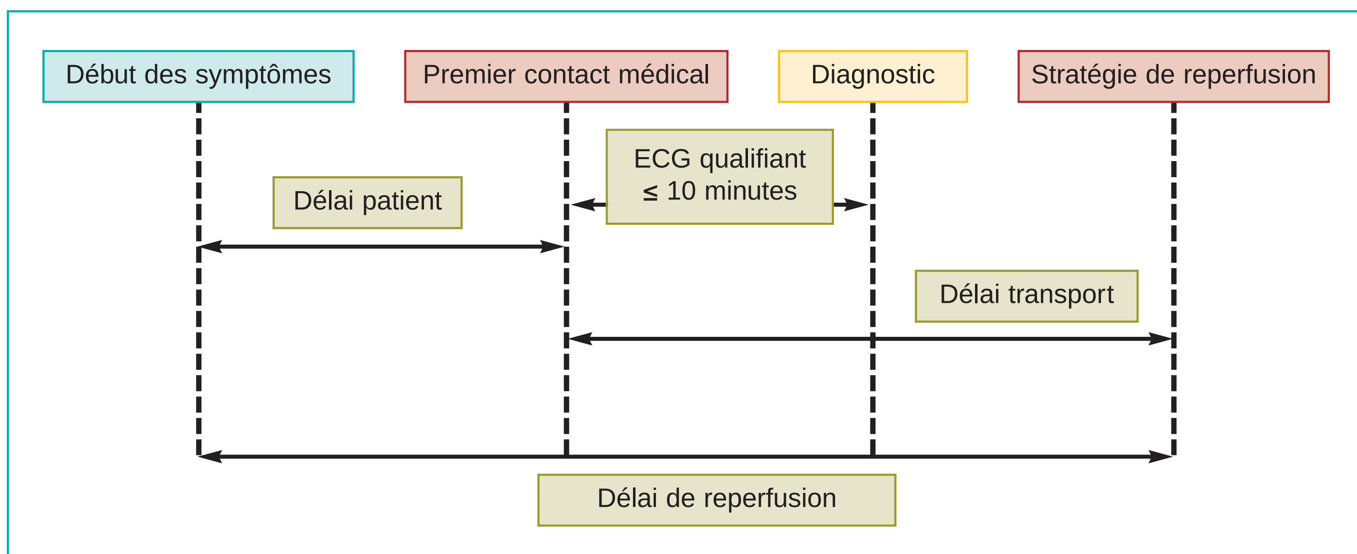


FIGURE 1 Délai de prise en charge et de reperfusion du syndrome coronaire aigu ST+.
ECG : électrocardiogramme ; **ST+ :** avec élévation du segment ST.

SCA ST +
Diagnostic, ECG

Centre avec salle d'angioplastie

Service d'urgence ou
centre sans salle d'angioplastie

< 60 minutes

Angioplastie possible < 120 minutes

Transfert immédiat
vers angioplastie

Angioplastie primaire

OUI

NON

Angioplastie de sauvetage

< 30 minutes

Transfert immédiat
vers angioplastie

NON

Succès de thrombolyse

Thrombolyse immédiate

OUI

3-24 heures

Coronarographie / Angioplastie

FIGURE 2 Choix de la stratégie de reperfusion, recommandations de l'*European Society of Cardiology*.
ECG : électrocardiogramme ; **SCA :** syndrome coronaire aigu ; **ST+ :** avec élévation du segment ST. D'après la réf. 2.

en l'absence de contre-indication ; l'aspirine (à la dose de 250 mg par voie IV) est l'antiagrégant plaquettaire de référence. En cas de décision de reperfusion par angioplastie, il est possible d'associer le prasugrel (60 mg *per os*) ou le ticagrelor (180 mg *per os*), et une anticoagulation réalisée par une héparine de bas poids moléculaire, l'énoxaparine (50 UI/kg par voie intraveineuse directe) ou la bivalirudine, ou encore une héparine non fractionnée en respect des protocoles locaux partagés entre cardiologues et urgentistes.

Comment réduire les délais ?

Une information claire et simple donnée aux patients est indispensable et nécessaire, elle doit être répétée. Elle concerne autant les patients indemnes de douleur thoracique, mais ayant des facteurs de risque cardiovasculaire, que les patients ayant un premier épisode de douleur thoracique, ou que les patients ayant déjà été victimes d'un infarctus et susceptibles d'avoir un nouvel épisode de douleur thoracique. Cela permet d'améliorer encore plus le délai entre l'apparition des signes de douleur thoracique et le premier contact médical.[3] Les recommandations de prise en charge actualisées périodiquement par l'*European Society of Cardiology* doivent être respectées. Un protocole commun validé par les différents acteurs, urgentistes et cardiologues, en fonction des spécificités régionales doit être établi et diffusé à l'ensemble des intervenants. La prise en charge, depuis l'appel au Centre 15 doit être la plus rapide possible, vers une structure adaptée et disponible 24 heures sur 24.[4] Une écoute et une réponse rapide par le SAMU, une interprétation de l'ECG au domicile par l'équipe du SMUR qui prépare l'angioplastie avec les antiagrégants plaquettaires et les anticoagulants, l'activation de la salle de coronarographie et du cardiologue interventionnel sont les éléments essentiels pour une bonne organisation en réseau. •

C. Adriansen déclare des interventions ponctuelles pour les entreprises AstraZeneca et Lilly, et avoir été pris en charge à l'occasion de congrès par ces deux entreprises ainsi que par BMS et Sanofi.
P. Goldstein déclare avoir été pris en charge à l'occasion de congrès par AstraZeneca, Daïchi Lilly, et The Medecine Company.
N. Assez, G. Lemesle et J. Cuny déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.

RÉFÉRENCES

1. Danchin N, Coste P, Ferrières J, et al. FAST-MI investigators. Comparison of thrombolysis followed by broad use of percutaneous coronary intervention with primary percutaneous coronary intervention for ST-segment-elevation acute myocardial infarction: data from the French registry on acute ST-elevation myocardial infarction (FAST-MI). Circulation 2008;118:268-76.
2. Steg PG, James S, Atar D, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European society of cardiology (ESC). Eur Hear J 2012;33:2569-619.
3. Chevalier V, Alauze C, Soland V, Cuny J, Goldstein P. Intérêt d'une campagne d'information régionale sur les urgences cardiaques et l'appel au 15. Ann Cardiol Angeiol 2003;52:150-8.
4. Assez N, Lemanski-Brulin C, Aboukais W, et al. Défis de la prise en charge du syndrome coronaire aigu en pré-hospitalier. Arch Cardiovasc Disease Sup 2012;4:223-1.

Les filières de la fracture de l'extrémité supérieure du fémur chez le patient âgé

Judith Cohen-Bittan*, Hélène Vallet*, Anthony Mézière, Frédéric Khiami #, Bruno Riou ##, Jacques Boddaert***

Avec une moyenne d'âge de 83 ans pour les femmes et de 80 ans pour les hommes, la fracture de l'extrémité supérieure du fémur représente la complication la plus fréquente (90 000 cas par an en France) et la plus sévère de l'ostéoporose, mais surtout une pathologie gériatrique autant qu'orthopédique, source d'une morbidité et d'une mortalité périopératoires majeures.

Grace aux progrès de l'anesthésie et de la chirurgie, cette intervention concerne des patients de plus en plus âgés, majoritairement touchés par la multimorbidité (5 à 7 pathologies en moyenne chez les patients gériatriques), et près de 75 % de la mortalité périopératoire de ces patients est liée aux comorbidités associées. Selon les études, la mortalité intrahospitalière varie de 2,3 à 13,9 %, et à 6 mois de 12 à 23 %.[1] En réponse à cette évolution, le concept d'orthogériatrie a émergé dans les années 1950 dans les pays anglo-saxons, avec deux principes simples : la reconnaissance d'une expertise gériatrique, et l'implication des gériatres tôt dans la prise en charge des patients ayant une fracture de l'extrémité supérieure du fémur, en collaboration avec les urgentistes, anesthésistes et orthopédistes. Si aucun modèle d'organisation ne s'impose, en raison des contraintes sanitaires et sociales propres à chaque pays, la mise en place de collaborations raisonnées (urgences, département d'anesthésie, orthopédie, gériatrie) au sein d'une filière structurée autour des patients admis pour une fracture de l'extrémité supérieure du fémur semble maintenant incontournable.

*Unité péri-opératoire gériatrique, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, AP-HP, Sorbonne Universités, UPMC Univ Paris-06, 75013 Paris, France
**Service de rééducation orthopédique, hôpital Charlefoix, 97200 Ivry-sur-Seine, France.
Service d'orthopédie, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, AP-HP, 75013 Paris, France.
Service d'accueil des urgences, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Sorbonne Universités, UMPC Univ Paris-06, 75013 Paris, France.
judith.cohen-bittan@psl.aphp.fr

L'élaboration d'une filière dédiée repose sur des objectifs clés, tant organisationnels que cliniques, ciblant les facteurs essentiels du pronostic :
– le délai chirurgical est un premier enjeu. Comme le montre une méta-analyse sur plus de 190 000 patients, un délai inférieur à 48 heures est associé à une réduction de la mortalité intrahospitalière (*odds ratio* [OR] : 0,74 ; intervalle de confiance [IC] à 95 % : 0,67-0,81),[2] et doit rester un objectif prioritaire ;
– l'impact majeur des comorbidités sur la mortalité justifie leur prise en charge au plus tôt, au mieux en préopératoire, mais avec un suivi quotidien dès le postopératoire immédiat, en raison de l'impact majeur des comorbidités sur la mortalité ; parmi celles-ci, les syndromes démentiels (33 %), la fibrillation atriale (20 %), l'insuffisance cardiaque (15 %) et la cardiopathie ischémique (15 %) sont sources d'une morbidité importante ;
– de même, la prise en charge immédiate (faute d'une prévention efficace) des complications, au premier rang desquelles la douleur, la confusion, l'anémie, les escarres et les infections, est essentielle. Parmi ces complications, la confusion mérite d'être soulignée car elle met en difficulté nombre de services hospitaliers, non formés à sa prise en charge, comme les services de chirurgie, avec un recours fréquent à la contention physique et à la sédation par neuroleptiques. Or la confusion est un marqueur indépendant de mortalité, de morbidité et de passage en institution, qui répond à une démarche précise (repérage des patients à risque, surveillance particulière, prévention des causes, en particulier iatrogènes) et à une thérapeutique spécifique uniquement en cas d'échec des mesures non médicamenteuses. Autre complication fréquente, l'anémie justifie un monitorage de l'hémoglobine en pré- et postopératoire. Si le débat sur les seuils transfusionnels chez le patient âgé en postopératoire n'est pas clos, une étude randomisée sur plus de 2 000 patients âgés à haut risque cardiovasculaire et pris en charge pour une fracture de l'extrémité supérieure du fémur a montré l'absence de différence entre un régime transfusionnel restrictif (transfusion uniquement si le taux d'hémoglobine est inférieur à 8 g/dL ou en cas de mauvaise tolérance de l'anémie) et libéral (transfusion si le taux d'hémoglobine est inférieur à 10 g/dL) sur la morbidité et la mortalité à J60 ;[3]
– enfin, la reprise la plus rapide de la marche repose sur un bon sens clinique plus que sur des données étayées, et ce dès le postopératoire immédiat, jusqu'en soins de suite et réhabilitation. Le véritable enjeu de la prise en charge est d'éviter une perte d'autonomie.

Différents modèles de collaboration ont été décrits, avec des modes de fonctionnement différents, allant de l'intervention du gériatre

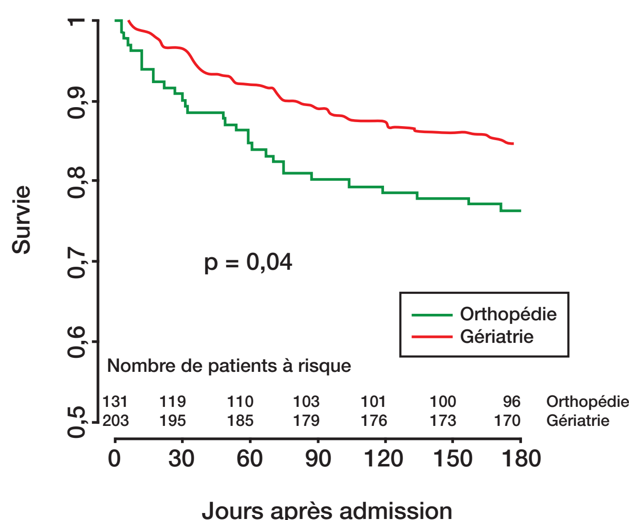


FIGURE 1 **Mortalité à 6 mois.**

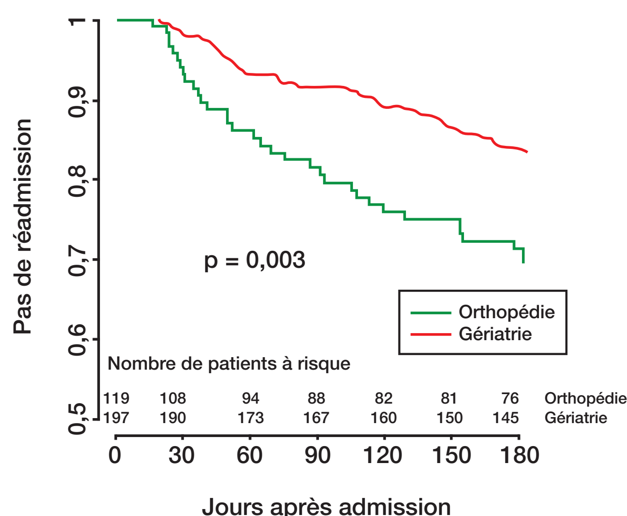


FIGURE 2 **Taux de réadmission à 6 mois.**

en orthopédie pour donner des avis ponctuels, au système intégrant gériatre et orthopédiste dans la même unité.[4] Ce dernier modèle a montré son efficacité en réduisant le nombre de complications postopératoires (30,6 *vs* 46,3 % ; p : 0,05), le délai chirurgical et le recours à la contention physique.[5]
En 2009, à partir des principes de fonctionnement évoqués ci-dessus, une filière pilote centrée autour d'une unité périopératoire gériatrique (UPOG) a été créée au sein du groupe hospitalier La Pitié-Salpêtrière-Charles-Foix. Dans ce modèle, le patient stabilisé par l'urgentiste était immédiatement signalé à l'anesthésiste, au chirurgien et aux gériatres, était opéré rapidement (87 % des patients opérés dans les 48 premières heures), puis transféré en postopératoire immédiat en UPOG, avec un transfert en soins de suite et de réhabilitation prévu dès l'arrivée en UPOG. Les résultats de la filière confirmaient son intérêt en améliorant la mortalité (15 *vs* 24 % ; p : 0,04) [fig. 1] et le taux de réadmission (14 *vs* 29 % ; p : 0,007) à 6 mois (fig. 2).[6]
En conclusion, la vulnérabilité des patients âgés et le pronostic de la fracture de l'extrémité supérieure du fémur justifient le développement de filières de soins dédiées. Ces filières doivent définir des objectifs en réponse aux enjeux de la fracture, et débuter dès les urgences. En répartissant mieux les rôles, et en impliquant les gériatres très tôt dans la prise en charge, ces filières permettent d'améliorer le pronostic de cette pathologie. •

J. Boddaert, J. Cohen-Bittan et H. Vallet déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.

RÉFÉRENCES

1. Boddaert J, Raux M, Khiami F, Riou B. Perioperative management of elderly patients with hip fracture. Anesthesiology 2014;121:1336-41.
2. Moja L, Piatti A, Pecoraro V, et al. Timing matters in hip fracture surgery: patients operated within 48 hours have better outcomes. A meta-analysis and meta-regression of over 190,000 patients. PLoS One 2012;7: e46175.
3. Carson JL, Terrin ML, Noveck H, et al.; FOCUS Investigators. Liberal or restrictive transfusion in high-risk patients after hip surgery. N Engl J Med 2011;365:2453-62.
4. Kammerlander C, Roth T, Friedman SM, et al. Ortho-geriatric service - a literature review comparing different models. Osteoporosis Int 2010;21:S637-46.
5. Friedman SM, Mendelson DA, Bingham KW, Kates SL. Impact of comanaged Geriatric Fracture Center on short-term hip fracture outcomes. Arch Intern Med 2009;169:1712-7.
6. Boddaert J, Cohen-Bittan J, Khiami F, et al. Postoperative admission to a dedicated geriatric unit decreases mortality in elderly patients with hip fracture. PLoS One 2014;9:e83795.

vidéo

audio

images

+ web

Médecine de catastrophe

Pierre Carli*
Caroline Telion**

Les équipes d'urgences françaises sont formées aux principes et aux plans organisant les secours et soins liés à une catastrophe. Cependant, ces notions sont aussi utilisables par tous les médecins, dont les médecins généralistes confrontés à une pandémie, un phénomène climatique (canicule) ou toute circonstance conduisant à une inadéquation brutale entre la demande et l'offre de soins d'urgence.

Ce qui est nouveau

La survenue d'accidents catastrophiques à effet limité n'est pas exceptionnelle. Tous les SAMU et tous les hôpitaux doivent se préparer à recevoir et à soigner des victimes multiples, notamment en cas d'accidents de transport ou d'attentats terroristes.

Pandémie, phénomènes climatiques et désastres naturels nécessitent une réponse globale dépassant le cadre des services d'urgence.

Les plans d'urgence se déclinent ainsi au niveau d'un établissement du département, d'une région, d'une zone de défense, voire de tout le pays.

Le Plan blanc élargi mobilise toutes les ressources de la santé et les moyens extérieurs nécessaires. C'est un des composants du dispositif ORSAN pour faire face aux situations sanitaires exceptionnelles.

La prise en charge de victimes multiples sur le terrain comme à l'hôpital à la suite d'une catastrophe est une éventualité à laquelle notre système de soins est régulièrement confronté. En effet, si les désastres et les catastrophes majeures sont rares, des accidents catastrophiques à effet limité (ACEL) se produisent régulièrement. Les accidents de transport quel qu'en soit le mode, les accidents technologiques et les actes de terrorisme sont à l'origine de telles situations. Les services d'urgence préhospitaliers (services d'aide médicale urgente [SAMU] et services mobiles d'urgence et de réanimation [SMUR]) sont en première ligne lors de la survenue de tels événements.[1] Les principes de la médecine de catastrophe permettent aux équipes médicales d'urgence d'adapter les soins à la prise en charge de victimes multiples.

Bases de la médecine de catastrophe

Pour tenter de limiter l'inadéquation créée par l'afflux de victimes ou de patients, deux grands principes très simples sont utiles. Le premier est l'exploitation de l'unicité du mécanisme. En effet, si les victimes sont très nombreuses, elles ont été soumises au même phénomène qui a engendré le même type de lésion ou de pathologie mais avec des degrés de gravité différents suivant les cas. Cela a deux conséquences organisationnelles : d'une part, le diagnostic causal est rapidement connu et le « tri » des victimes suivant leur degré de gravité permet de déterminer un ordre de gravité et leur priorité aux soins ; d'autre part, les soins d'urgence peuvent être standardisés en utilisant un protocole de prise en charge qui s'applique à l'ensemble des victimes ou des patients. La technique de « tri » médical, d'origine militaire, a donc été adaptée aux urgences civiles. Elle a été simplifiée en deux catégories de victimes : les « urgences absolues » (UA) prioritaires et les « urgences relatives » (UR). Ce tri est effectué sur le terrain par les médecins du SAMU. La catégorisation d'une victime, les traitements entrepris, l'orientation hospitalière sont

* SAMU de Paris, Hôpital universitaire Necker-Enfants malades, APH-HP, 75015 Paris, Université Paris Descartes.
** Service d'anesthésie-réanimation, hôpital universitaire Necker-Enfants malades, AP-HP, 75015 Paris, France.
pierre.carli@nck.aphp.fr
caroline.telion@nck.aphp.fr

FICHE MÉDICALE DE L'AVANT

ÉTAT-CIVIL

NOM : ______________ PRÉNOM : ______________

SEXE : FEMININ ☐ MASCULIN ☐

ÂGE ou DATE DE NAISSANCE : _______ 0-24 MOIS ☐ 2-14 ANS ☐ ADULTE ☐

NATIONALITÉ : ____________ PROFESSION : ________________

ADRESSE : ______________________ N° patient PMA | N° SINUS (autocollant)

Rapprochement familial : numéro(s) SINUS (à coller au verso de la FMA)

PATHOLOGIE/TRAITEMENT

GCS: ___ PA: ___/___ FC: ___ FR: ___ SpO2: ___ T °C: ___ CO: ___

PATHOLOGIES DOMINANTES : UR ☐ (U2-U3) UA ☐ (EU-U1)

CRÂNE ☐ THORAX ☐ ABDOMEN ☐ BRÛLÉ ☐ INTOXIQUÉ ☐ BLASTÉ ☐ FRACTURE(S) ☐

POLYTRAUMATISÉ ☐ RACHIS ☐ AUTRE ☐ préciser : ____________________

DIAGNOSTIC et TRAITEMENT : VVP ☐ INTUBÉ ☐ GARROT ☐

ÉVOLUTION : AMÉLIORATION ☐ STABILISATION ☐ AGGRAVATION ☐

UR ☐ (U2-U3) UA ☐ (EU-U1) DCD ☐

TRANSPORT/DESTINATION

TRANSPORT : NON MÉDICALISÉ ☐ MÉDICALISÉ ☐ COLLECTIF ☐ A transporter allongé ☐

DESTINATION : ____________ SERVICE : ____________ VECTEUR : ____________

FICHE NAVETTE (PRV / PMA / TRIAGE) -> REGULATION SAMU -> ÉVACUATION

UR ☐ (U2-U3) UA ☐ (EU-U1) | N° patient PMA | N° SINUS (autocollant)

SEXE : F ☐ M ☐ Âge : _______

Synthèse pour régulation : VVP ☐ INTUBÉ ☐ GARROT ☐

CRÂNE ☐ THORAX ☐ ABDOMEN ☐ BRÛLÉ ☐ INTOXIQUÉ ☐ BLASTÉ ☐ FRACTURE(S) ☐

POLYTRAUMATISÉ ☐ RACHIS ☐ AUTRE ☐

Préciser :

A transporter allongé ☐

TRANSPORT : NON MÉDICALISÉ ☐ MÉDICALISÉ ☐ COLLECTIF ☐ HORAIRE de DÉPART : ________

DESTINATION : ____________ SERVICE : ____________ VECTEUR : ____________

FIGURE 1 **Fiche médicale de l'avant.**
CO : monoxyde de carbone ; **DCD :** décès ; **FC :** fréquence cardiaque ; **FR :** fréquence respiratoire ; **GCS :** score de Glasgow ; **PA :** pression artérielle ; **PMA :** poste médical avancé ; **SpO_2 :** oxymétrie de pouls ; **T° :** température ; **UA :** urgence absolue ; **UR :** urgence relative ; **VVP :** voie veineuse périphérique.

consignés sur la fiche médicale de l'avant qui est le premier document médical l'accompagnant tout au long de la prise en charge du terrain jusqu'à l'hôpital. La fiche médicale de l'avant (fig. 1) permet un recueil informatique des victimes et de leur destination hospitalière.

Le deuxième principe de la médecine de catastrophe est d'élargir rapidement les possibilités de réponse médicale pour compenser l'inadéquation entre l'offre et la demande. Pour cela, il faut recruter toutes les possibilités de soins existantes, qui sont souvent dédiées à d'autres patients non urgents, et de les consacrer temporairement aux victimes de la catastrophe.

Prise en charge préhospitalière

Historiquement, le « Plan rouge » a été créé pour prendre en charge les victimes d'un accident catastrophique à effet limité. Même s'il a depuis changé de nom, ce plan reste l'organisation préhospitalière de base rassemblant les moyens de secours et de soins qui peuvent être déclenchés à tout moment dans les départements par le préfet. Médicalement, ce plan repose sur une stratégie simple : l'intervention d'équipes médicales et secouristes sur le terrain permet d'évaluer, de commencer à traiter et d'orienter les victimes. On évite donc un simple transport rapide à l'hôpital le plus proche qui, en fait, ne ferait que déplacer la catastrophe vers l'hôpital qui serait immédiatement saturé.[2]

Sur le site, les équipes de réanimation commencent les soins et trient les victimes dans le poste médical avancé (PMA).

Les soins sont limités aux gestes de réanimation salvateurs évitant l'aggravation des lésions existantes.[3, 4] Ils sont réalisés par les médecins des équipes SMUR, aidés notamment par des équipes du service de santé et de secours médical (SSSM) des pompiers.

Les urgences absolues et les urgences relatives sont orientées par la régulation médicale du SAMU vers les hôpitaux. La régulation médicale permet d'orienter de première intention les patients vers les structures de soins adaptées en limitant donc la nécessité de transports interhospitaliers ultérieurs. Elle a aussi l'avantage de prévenir les équipes médicales hospitalières qui, de ce fait, peuvent se préparer à l'arrivée des victimes.

Le dispositif ainsi déployé sur le terrain est dénommé « chaîne médicale de l'avant » (fig. 2).

Ces étapes sont simples :

– la médicalisation de l'avant où les équipes de réanimation, de secourisme prennent en charge les victimes, au besoin les extraient et réalisent des gestes simples de survie ; les médecins n'interviennent à ce stade que s'ils sont en nombre suffisant, sinon les soins commencent au poste médical avancé ;

– la petite noria* fait suite au ramassage initial, c'est le transport des patients vers le poste médical avancé ;

– le poste médical avancé où sont réalisées la réanimation et la catégorisation des victimes qui sont transmises à la régulation permet d'établir les priorités et les destinations à l'évacuation ;

– la grande noria d'évacuation, qui correspond au transport des patients vers les établissements choisis pour les traiter ; les patients dont l'état est le plus grave (urgences absolues) sont évacués prioritairement, surtout si leur détresse vitale n'a pu être stabilisée initialement par une équipe médicale ; les urgences relatives sont évacuées par des équipes de secouristes ou paramédicales.

Cette organisation de secours est sous la responsabilité du

* Allers et retours ininterrompus de véhicules de transport *(Dictionnaire Larousse)*

préfet du département. C'est lui qui désigne le commandant des opérations de secours (COS), le plus souvent un officier des pompiers. La partie médicale du dispositif est sous les ordres d'un directeur des secours médicaux (DSM). C'est à lui qu'il incombe de gérer les équipes médicales, leur répartition et les demandes de renfort en hommes et en matériel. L'appellation Plan rouge de ce dispositif n'est plus utilisée actuellement. La chaîne médicale de l'avant s'inscrit dans le cadre du plan « nombreuses victimes » (NOVI) du dispositif Organisation de la sécurité civile (ORSEC). Ce dispositif s'articule avec la prise en charge hospitalière dans le cadre de l'Organisation de la santé en cas de situation sanitaire exceptionnelle (ORSAN). Un exemple récent de l'utilisation de cette stratégie est l'accident de train de Brétigny-sur-Orge. Cet accident a donné lieu au déclenchement d'un plan « nombreuses victimes » et à une mobilisation des SAMU et des SMUR non seulement du département concerné mais de la région Île-de-France : 9 urgences absolues ont été prises en charge dont 8 ont été transportées par hélicoptère dans les centres hospitaliers universitaires (CHU) de Paris et du Val-de-Marne, 51 urgences relatives ont été réparties sur les hôpitaux de proximité.

La prise en charge de nombreuses victimes tient compte aussi de la présence fréquente de nombreuses personnes « impliquées » pour lesquelles la catastrophe n'a pas d'impact physique mais peut être à l'origine d'un stress psychologique. Ces patients sont confiés à une cellule d'urgence médico-psychologique (CUMP) constituée de psychiatres et de psychologues qui interviennent sur le terrain.

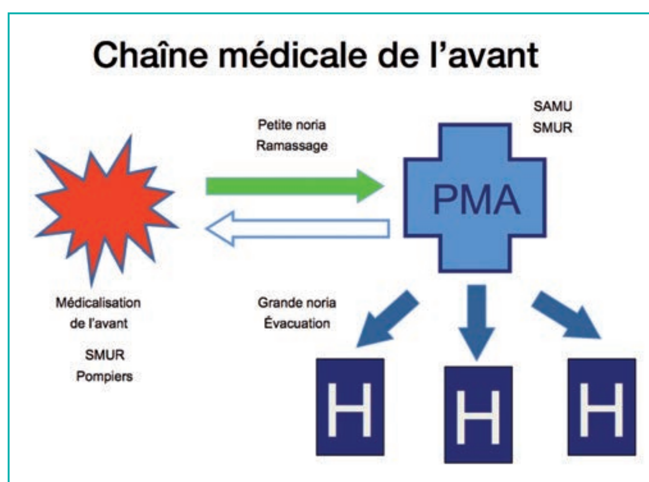


FIGURE 2 **Chaîne médicale de l'avant.**
H : hôpital ; **PMA :** poste médical avancé ; **SAMU :** service d'aide médicale urgente ; **SMUR :** service mobile d'urgence et de réanimation.

Plan blanc

Dans la majorité des cas, la prise en charge préhospitalière permet d'éviter un afflux de victimes à l'hôpital en répartissant les victimes sur plusieurs structures de soins. Cependant, de nombreux événements internationaux et plusieurs exemples français ont montré que, malgré l'efficacité du dispositif préhospitalier, l'hôpital n'est pas totalement à l'abri d'un afflux brutal de victimes.[5] La nécessité d'un plan d'accueil spécifique de victimes en grand nombre à l'hôpital est devenue une évidence après certains accidents majeurs comme par exemple celui du stade de Furiani en 1992, responsable de plus de 2 000 blessés ou encore l'explosion de l'usine AZF à Toulouse en 2001 responsable de plus de 2 500 blessés. Enfin, d'autres événements tels que la canicule ou l'épidémie de grippe H1N1 se sont essentiellement manifestés par un afflux de victimes à l'hôpital sans que la mise en place d'une chaîne médicale de l'avant ait été possible ou adaptée à la situation. La réponse à ces situations sanitaires exceptionnelles (SSE) nécessite une adaptation du fonctionnement de l'hôpital, c'est le « Plan blanc ».

L'objectif du Plan blanc hospitalier est de reconfigurer rapidement l'organisation de l'hôpital en consacrant toutes les ressources qui sont mobilisables à la prise en charge des victimes. Cette mesure s'effectue aux dépens des activités réglées quotidiennes. Elle mobilise le personnel et les moyens déjà présents, mais elle inclut le rappel des membres du personnel en repos. Elle utilise les structures de soins différemment de l'usage quotidien. Le Plan blanc hospitalier est complémentaire du plan préhospitalier dont il amplifie l'effet. Tous les établissements de santé sont dotés d'un Plan blanc qui est communiqué à l'agence régionale de santé (ARS). Le *Guide national des plans blancs* détaille son contenu, sa conception et son utilisation (*v.* tableau).[6]

Dès que le Plan blanc est déclenché par le directeur de l'établissement, une cellule de crise se met en place. Elle devient l'organisme de gestion de la crise. Elle met en œuvre les différentes dispositions du Plan et les adapte à la situation. Le Plan blanc est rédigé de manière très synthétique sous la forme de fiches réflexes. Les premières mesures concernent notamment :
– l'augmentation du personnel ; les modalités de rappel sélectif ou général du personnel s'accompagnent du maintien sur place des équipes qui sont déjà en fonction et incorporant leurs relèves au dispositif ;
– l'accueil des victimes qui tient compte de deux flux de patients, ceux qui ont été régulés par le SAMU/SMUR et pour lesquels les urgences absolues sont dirigées vers la salle d'accueil des urgences vitales (SAUV) ou les services de réanimation et de soins intensifs ; les urgences relatives sont prises en charge dans les services d'urgence (SU) ; le Plan prévoit l'augmentation des capacités d'accueil de ces unités ; pour les urgences traumatiques, une des mesures souvent utilisées est l'admission des patients dans la salle de réveil du bloc opératoire (salle de surveillance post-interventionnelle [SSPI]) qui peut être transformée transitoirement en unité de réanimation de soins intensifs ;
– l'hospitalisation ; tous les lits, quelle que soit la spécialité du

Gestion d'une crise sanitaire

François Bricaire

La survenue d'un phénomène infectieux, surtout lorsqu'il est épidémique et que l'agent responsable est contagieux, justifie dans une société moderne que soient organisés au mieux les moyens de le prendre en charge pour le limiter, le stopper si possible, en réduire en tous cas les conséquences. Aussi la gestion d'une telle crise repose sur un plan global pouvant se décliner en fonction de la situation épidémique, de ses caractéristiques, de son évolution.

À la base, l'organisation générale s'appuie sur les zones de défense française. Dans chacune d'elles, une ou deux villes ayant un centre hospitalier universitaire avec un service de maladies infectieuses sont désignées comme centre référent. Celui-ci est chargé d'organiser avec les autorités de tutelles, l'agence régionale de santé (ARS) en particulier, les moyens à mettre en place pour gérer le phénomène infectieux. Sous autorité préfectorale doit pouvoir se décliner une prise en charge aussi bien au niveau des centres hospitaliers, des services d'urgences et notamment des services d'aide médicale urgente (SAMU), et ce en articulation avec la médecine de ville ou l'organisation des plateformes aéroportuaires. Les structures telles que l'Institut de veille sanitaire (InVS) et les laboratoires centres référents sont évidemment fondamentales, gérant la crise avec les services compétents des ministères, notamment du ministère de la Santé comme la Direction des urgences sanitaires (DUS), et avec l'aide logistique de l'Établissement de préparation aux urgences sanitaires (EPRUS). Tout cela ne se conçoit que dans une préparation de qualité entretenue, développée régulièrement au niveau national et international.

Globalement, les objectifs principaux sont de pouvoir assurer une mise en alerte des établissements et professions de santé, de préconiser des mesures de prévention, d'organiser les circuits de prise en charge des patients et des personnes contacts, d'assurer un suivi épidémiologique permanent, d'informer des projets, de préparer la communication, de mobiliser et répartir les moyens de lutte, et, si besoin, d'organiser le recrutement de réservistes aidés d'experts, le tout en fonction des caractéristiques de l'agent infectieux (transmission, virulence…) et des populations concernées, les autorités devant veiller à faire évoluer avec souplesse et rapidité les décisions jugées nécessaires.

La nécessité d'agir vite souligne l'importance du système de surveillance et d'alerte nationale et internationale ; la mise en place des mesures les plus adaptées, mesures barrières, isolement, en dépendent.

Au début, les connaissances sur l'agent infectieux sont volontiers incertaines, voire inconnues. Il importe à ce stade de retarder l'introduction du phénomène infectieux sur le territoire puis d'en freiner l'extension en réduisant les contaminations interhumaines.

L'organisation s'appuie sur l'appel au SAMU-Centre 15. Selon les définitions des cas établies par l'InVS, le sujet suspect d'être infecté est transféré avec les mesures de protection nécessaires vers un centre référent de pathologie infectieuse où il est pris en charge en secteur d'isolement. L'activation du système se fait en accord avec le SAMU, les autorités tutélaires, la direction de l'hôpital référent. Selon la pathologie, la prise en charge se fait en chambre avec sas et pression négative, avec les protections adaptées pour le personnel ; les examens nécessaires sont effectués, le moins possible, les prélèvements étant transmis en triple emballage vers le laboratoire référent et les laboratoires de microbiologie.

L'arrivée d'un malade suspect directement aux urgences implique un accueil adapté par un personnel protégé susceptible de recevoir dans un box isolé le malade avant qu'il soit transféré au service des maladies infectieuses selon les modalités préalablement évoquées.

Cette organisation suppose un échange d'informations permanent entre tutelle, hôpitaux référents, SAMU, InVS, ARS, services des aéroports, ainsi qu'avec la médecine de ville qui, au-delà de l'information, doit pouvoir recevoir des directives les plus précises possible pour compléter le dispositif si le phénomène venait à s'amplifier.

À l'intérieur de l'hôpital référent, chacun des acteurs, cliniciens, biologistes, membres de l'administration doivent être prévenus du déclenchement de l'alerte, de son évolution, en assurant formation et information régulière de l'ensemble du personnel.

La communication avec les médias doit être structurée pour assurer au public une information vérifiée, claire, précise et constructive.

Selon l'évolution du phénomène, une adaptation souple des mesures et moyens mis en place doit être assurée, la coordination entre tutelle, services hospitaliers, SAMU et médecine de ville doit être régulièrement maintenue. Si besoin, des secteurs hospitaliers sont libérés pour accueillir des patients infectés, de même qu'à partir d'un certain seuil, si nécessaire, l'hôpital doit organiser des déprogrammations d'activités pour répondre aux demandes d'admission des malades infectés. Il importe alors d'organiser au mieux à la fois la prise en charge d'une épidémie et le maintien indispensable du reste des activités habituelles d'un hôpital.

Au niveau de chaque région, des nuances existent selon les possibilités et besoins locaux mais globalement selon ce schéma ; pour l'Île-de-France, c'est à travers la Coordination du risque épidémique et biologique (COREB) que se structure et se décline l'ensemble de ces actions. •

Service des maladies infectieuses et tropicales, groupe hospitalier La Pitié-Salpêtrière, AP-HP, 75013 Paris, France.
Sorbonne universités, UPMC université Paris-06, Paris, France.
francois.bricaire@psl.aphp.fr

F. Bricaire déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.

TABLEAU	Modalités du Plan blanc
	Déclenchement et levée du Plan
	Constitution et fonctionnement de la cellule de crise
	Mobilisation des moyens humains et matériels
	Accueil et orientation des victimes
	Communication interne et externe, le plan de circulation et de stationnement et l'accès de l'établissement.

service, peuvent être utilisés pour accueillir les victimes de la catastrophe ; un protocole de soins est fourni aux médecins et aux équipes soignantes des services pour assurer la cohérence de la prise en charge ;

– le plateau technique, imagerie, examens complémentaires et la gestion du bloc opératoire ; lorsque les victimes nécessitent un traitement chirurgical, la priorité à l'intervention chirurgicale est déterminée par un « tri » chirurgical ; l'utilisation du plateau technique d'imagerie peut être adaptée à l'afflux de victimes ; seuls les examens complémentaires indispensables sont prescrits ;

– l'information et les télécommunications ; au cours du Plan blanc, l'hôpital est en contact rapproché avec le SAMU et l'ARS ; l'identito-vigilance et la publication d'une liste précise des victimes admises est un des points les plus importants du Plan blanc ; ces informations sont essentielles pour les autorités et pour l'information des familles ;

– les dispositions logistiques ; le Plan blanc comporte aussi la possibilité de disposer de médicaments, de matériels, de brancards dans l'hôpital, de lits supplémentaires et d'une signalétique spéciale permettant d'orienter les équipes de secours dans l'hôpital ; de même, l'équipement de locaux qui ne sont pas d'habitude utilisés pour les soins peut être nécessaire (arrivée de fluides médicaux, prises électriques et informatiques).

En plus des situations classiques, tel que l'afflux de blessés, le Plan blanc peut être déclenché pour faire face à un événement nucléaire, radiologique, biologique ou chimique (NRBC). Cette éventualité complique la prise en charge des victimes car elles peuvent être contaminantes pour les équipes soignantes. Elle constitue donc une difficulté importante pour l'accueil hospitalier d'autant plus que ces phénomènes peuvent provoquer un très grand nombre de victimes,[7] et nécessite des connaissances et des matériels spécifiques qui ne font pas partie de l'exercice quotidien de la médecine.[8] Ainsi, la protection de l'établissement (contrôle des accès), le port de tenues de protection, la mise en place de mesures de décontamination ou le recours à des soins spécifiques comme des antidotes sont nécessaires. La prise en charge des patients nécessite aussi d'identifier des services et des circuits protégés pour ne pas compromettre le fonctionnement de tout l'établissement. La réponse à de tels événements est établie sur la base de « zones de défense ». Dans chacune de ces 9 zones réparties sur le territoire français, certains CHU sont désignés comme établissements de santé de référence et sont chargés d'organiser ces prises en charge et la formation du personnel concerné. Un événement d'ampleur nationale est géré par le dispositif de crise de la Direction générale de la santé, au ministère de la Santé.

Plan blanc élargi

La gestion d'une crise sanitaire créant de nombreuses victimes peut nécessiter la mobilisation de personnels et de matériels dépassant le cadre strict des services d'urgence et de l'hôpital. Le Plan blanc élargi répond à ce besoin en élargissant les possibilités de mobilisation à toutes les structures de soins et à tous les services publics ou privés qui seraient nécessaires. Toutes les ressources d'un département peuvent ainsi être mobilisées par le préfet. En cas de pandémie, par exemple, il permet l'organisation de campagnes de vaccination, la distribution massive de produits de santé en dehors des circuits pharmaceutiques. Ce plan peut réquisitionner des moyens de transport, par exemple pour évacuer un établissement de santé ou médico-social. Les médecins généralistes installés en ville et tous les profession-

POUR LA PRATIQUE

▸▸ Les victimes créées par une catastrophe peuvent être très nombreuses, mais elles sont souvent du même type. C'est donc l'analyse de la gravité et de la priorité aux soins qui prime sur le diagnostic causal.

▸▸ Le « tri » médical est la technique inspirée de la médecine militaire qui permet, devant un afflux de victimes, de déterminer celles qui sont prioritaires pour le traitement et l'évacuation vers l'hôpital.

▸▸ En cas d'accident catastrophique à effet limité, un poste médical avancé est déployé sur le terrain. Associé à la régulation médicale, il permet de fragmenter et de répartir l'afflux de victimes entre plusieurs hôpitaux.

▸▸ Le Plan blanc est l'organisation de base d'un établissement de soins confronté à un afflux de victimes. Il prévoit l'augmentation des soins d'urgence au détriment des activités réglées non urgentes qui peuvent être reportées.

▸▸ Une catastrophe, une crise sanitaire peuvent, selon leur ampleur, déclencher un dispositif local, départemental, régional, zonal ou national. Chaque établissement doit se préparer au rôle qu'il aura à y jouer. Le Plan blanc élargi permet au préfet de mobiliser tous les moyens sanitaires ou non nécessaires à la gestion de la crise.

nels de santé peuvent aussi être amenés à participer à un tel plan. Leur engagement, les protocoles et l'organisation des soins seraient alors standardisés et coordonnés avec les établissements de santé.

Dispositif ORSAN

Par symétrie avec le dispositif ORSEC de la sécurité civile qui depuis de nombreuses années a été mis en place pour répondre aux catastrophes, le ministère de la Santé s'est doté d'un dispositif complémentaire ORSAN d'organisation de la santé face aux situations sanitaires exceptionnelles.[9] Ce dispositif décline les plans sanitaires qui peuvent être mis en œuvre au niveau local, régional ou national. Il comprend le plan ORSAN BIO qui est consacré aux maladies infectieuses transmissibles, notamment en cas de pandémie. Il s'accompagne du dispositif EPIVAC qui consiste à la mise en place d'une campagne de vaccinations. Enfin, le volet ORSAN CLIM est consacré à la gestion des phénomènes climatiques, grand froid ou canicule.

Enseignement de la médecine de catastrophe

Tous les médecins urgentistes reçoivent une formation à la médecine de catastrophe. Des exercices réguliers sont organisés par les SAMU. De même, le Plan blanc hospitalier est régulièrement mis à jour et donne lieu à des exercices. Cet effort de formation est nécessaire pour préparer la réponse à apporter aux catastrophes et aux situations sanitaires exceptionnelles.

Conclusion

La médecine de catastrophe répond à des principes simples dont l'objectif est de permettre au maximum de victimes, quelle qu'en soit la cause, de bénéficier de la meilleure prise en charge, alors que l'offre de soins est réduite face à une demande augmentant brutalement. Ces principes permettent à tous les médecins qui seraient confrontés à ce type de situation d'avoir les réflexes élémentaires pour adapter leurs soins à ces circonstances. Enfin, tous les membres du personnel médical doivent connaître les plans les plus utilisés pour la prise en charge de nombreuses victimes à l'extérieur comme à l'intérieur de l'hôpital. Quels que soient leur mode d'exercice ou leur spécialité, ils peuvent être amenés à y participer et à apporter une réponse coordonnée à un événement exceptionnel. •

P. Carli et C. Telion déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.

RÉSUMÉ Médecine de catastrophe

Depuis plus de 30 ans, les équipes médicales hospitalières et préhospitalières françaises sont formées à la médecine de catastrophe. En effet, elles sont régulièrement confrontées à la prise en charge de victimes multiples à la suite d'accidents ou même d'attentats terroristes, et plus rarement à des catastrophes de grande envergure. L'intervention des médecins des SAMU/SMUR sur le terrain permet une organisation des soins originale : dans un poste médical avancé, les victimes sont triées en fonction de leur gravité et bénéficient si besoin d'une réanimation initiale. La régulation médicale du SAMU contrôle ensuite leur transport et les répartit dans plusieurs hôpitaux mis en alerte. Pour faire face à un afflux de victimes, l'hôpital dispose lui aussi d'une organisation spécifique, le Plan blanc. Ce plan, déclenché par le directeur, assisté d'une cellule de crise médico-administrative, permet de mobiliser toutes les ressources de l'établissement. Des membres du personnel sont rappelés et la capacité des unités d'urgence est augmentée. Les soins, moins urgents, des autres patients sont repoussés. Il existe de nombreux plans pour répondre aux catastrophes. Le dispositif ORSEC du ministère de l'Intérieur s'articule avec le dispositif ORSAN du ministère de la Santé. Cette complémentarité permet une mobilisation globale des services publics en cas de catastrophes ou de situations sanitaires exceptionnelles.

SUMMARY Disaster medicine

For over 30 years, the French hospital and pre-hospital medical teams are trained in disaster medicine. In fact, they are regularly confronted with the management of multiple casualties in accidents or even terrorist attacks, and more rarely to large-scale disasters. The intervention of physicians of the EMS system (SAMU-SMUR) in the field allows an original healthcare organization: in an advanced medical post, the victims are triaged according to their severity and benefit if needed of initial resuscitation. SAMU medical regulating center then organize their transport and repartition in several hospitals put on alert. To cope with a mass casualty situation, the hospital also has a specific organization, the White Plan. This plan, initiated by the director, assisted by a medico-administrative cell crisis can mobilize all the resources of the institution. Personnel are recalled and the ability of emergency units is increased. Care, less urgent, other patients are postponed. There are many plans for responding to disasters. ORSEC plans of the ministry of Interior articulate with the ORSAN plans of the ministry of Health. This complementarity allows a global mobilization of public services in disasters or exceptional medical situations.

RÉFÉRENCES

1. Barrier G. Emergency medical services for treatment of mass casualties. Crit Care Med 1989;17:1062-7.
2. Pinkert M, Lehavi O, Goren OB, et al. Primary triage, evacuation priorities and rapid primary distribution between adjacent hospitals. Lessons learned from a suicide bomber attack in downtown Tel Aviv. Prehosp Disaster Med 2008;23:337-41.
3. Baker DJ, Telion C, Carli P. Multiple casualty incidents: the prehospital role of the anesthesiologist in Europe. Anesthesiol Clin 2007;25:179-88.
4. Carli P, Telion C, Baker D. Terrorism in France. Prehosp Disaster Med 2003;18:92-9.
5. Hirshberg A, Holcomb JB, Mattox KL. Hospital trauma care in multiple-casualty incidents: a critical care review. Ann Emerg Med 2001;37:647-52.
6. Plan blanc et gestion de crise. Guide d'aide à l'élaboration des plans blancs élargis et des plans blancs des établissements de santé. Annexe à la circulaire DHOS/CGR/2006-401 du 14/9/2006.
7. Okumura T, Suzuki K, Fukuda A, et al. The Tokyo subway sarin attack: disaster management part 2: hospital response. Acad Emerg Med 1998;5:618-24.
8. Baker DJ, Murray VS, Carli PA. A pan-European study of capabilities to manage mass casualties from the release of chemical agents: the MASH project. Am J Disaster Med 2013;8:13-23.
9. Instruction DGS/DUS/SGMAS/2014/153 du 15 mai 2014 relative à la préparation du système de santé à la gestion des situations sanitaires exceptionnelles NOR : AFSP1411258J http://www.sante.gouv.fr/fichiers/bo/2014/14-06/ste_20140006_0000_0050.pdf

Gestion d'une crise sanitaire

François Bricaire

La survenue d'un phénomène infectieux, surtout lorsqu'il est épidémique et que l'agent responsable est contagieux, justifie dans une société moderne que soient organisés au mieux les moyens de le prendre en charge pour le limiter, le stopper si possible, en réduire en tous cas les conséquences. Aussi la gestion d'une telle crise repose sur un plan global pouvant se décliner en fonction de la situation épidémique, de ses caractéristiques, de son évolution.

À la base, l'organisation générale s'appuie sur les zones de défense française. Dans chacune d'elles, une ou deux villes ayant un centre hospitalier universitaire avec un service de maladies infectieuses sont désignées comme centre référent. Celui-ci est chargé d'organiser avec les autorités de tutelles, l'agence régionale de santé (ARS) en particulier, les moyens à mettre en place pour gérer le phénomène infectieux. Sous autorité préfectorale doit pouvoir se décliner une prise en charge aussi bien au niveau des centres hospitaliers, des services d'urgences et notamment des services d'aide médicale urgente (SAMU), et ce en articulation avec la médecine de ville ou l'organisation des plateformes aéroportuaires. Les structures telles que l'Institut de veille sanitaire (InVS) et les laboratoires centres référents sont évidemment fondamentales, gérant la crise avec les services compétents des ministères, notamment du ministère de la Santé comme la Direction des urgences sanitaires (DUS), et avec l'aide logistique de l'Établissement de préparation aux urgences sanitaires (EPRUS). Tout cela ne se conçoit que dans une préparation de qualité entretenue, développée régulièrement au niveau national et international.

Globalement, les objectifs principaux sont de pouvoir assurer une mise en alerte des établissements et professions de santé, de préconiser des mesures de prévention, d'organiser les circuits de prise en charge des patients et des personnes contacts, d'assurer un suivi épidémiologique permanent, d'informer des projets, de préparer la communication, de mobiliser et répartir les moyens de lutte, et, si besoin, d'organiser le recrutement de réservistes aidés d'experts, le tout en fonction des caractéristiques de l'agent infectieux (transmission, virulence…) et des populations concernées, les autorités devant veiller à faire évoluer avec souplesse et rapidité les décisions jugées nécessaires.

La nécessité d'agir vite souligne l'importance du système de surveillance et d'alerte nationale et internationale ; la mise en place des mesures les plus adaptées, mesures barrières, isolement, en dépendent.

Au début, les connaissances sur l'agent infectieux sont volontiers incertaines, voire inconnues. Il importe à ce stade de retarder l'introduction du phénomène infectieux sur le territoire puis d'en freiner l'extension en réduisant les contaminations interhumaines.

L'organisation s'appuie sur l'appel au SAMU-Centre 15. Selon les définitions des cas établies par l'InVS, le sujet suspect d'être infecté est transféré avec les mesures de protection nécessaires vers un centre référent de pathologie infectieuse où il est pris en charge en secteur d'isolement. L'activation du système se fait en accord avec le SAMU, les autorités tutélaires, la direction de l'hôpital référent. Selon la pathologie, la prise en charge se fait en chambre avec sas et pression négative, avec les protections adaptées pour le personnel ; les examens nécessaires sont effectués, le moins possible, les prélèvements étant transmis en triple emballage vers le laboratoire référent et les laboratoires de microbiologie.

L'arrivée d'un malade suspect directement aux urgences implique un accueil adapté par un personnel protégé susceptible de recevoir dans un box isolé le malade avant qu'il soit transféré au service des maladies infectieuses selon les modalités préalablement évoquées.

Cette organisation suppose un échange d'informations permanent entre tutelle, hôpitaux référents, SAMU, InVS, ARS, services des aéroports, ainsi qu'avec la médecine de ville qui, au-delà de l'information, doit pouvoir recevoir des directives les plus précises possible pour compléter le dispositif si le phénomène venait à s'amplifier.

À l'intérieur de l'hôpital référent, chacun des acteurs, cliniciens, biologistes, membres de l'administration doivent être prévenus du déclenchement de l'alerte, de son évolution, en assurant formation et information régulière de l'ensemble du personnel.

La communication avec les médias doit être structurée pour assurer au public une information vérifiée, claire, précise et constructive.

Selon l'évolution du phénomène, une adaptation souple des mesures et moyens mis en place doit être assurée, la coordination entre tutelle, services hospitaliers, SAMU et médecine de ville doit être régulièrement maintenue. Si besoin, des secteurs hospitaliers sont libérés pour accueillir des patients infectés, de même qu'à partir d'un certain seuil, si nécessaire, l'hôpital doit organiser des déprogrammations d'activités pour répondre aux demandes d'admission des malades infectés. Il importe alors d'organiser au mieux à la fois la prise en charge d'une épidémie et le maintien indispensable du reste des activités habituelles d'un hôpital.

Au niveau de chaque région, des nuances existent selon les possibilités et besoins locaux mais globalement selon ce schéma ; pour l'Île-de-France, c'est à travers la Coordination du risque épidémique et biologique (COREB) que se structure et se décline l'ensemble de ces actions. •

Service des maladies infectieuses et tropicales, groupe hospitalier La Pitié-Salpêtrière, AP-HP, 75013 Paris, France.
Sorbonne universités, UPMC université Paris-06, Paris, France.
francois.bricaire@psl.aphp.fr

F. Bricaire déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.

vidéo
audio
images
+ web

Risque médico-judiciaire en médecine d'urgence

Jean-Louis Pourriat

L'activité dans les services d'urgence augmente régulièrement, de même que les appels au 15. Ce phénomène est universel. Certaines causes sont nationales, mais le recours à un service, accessible à tous, quelle que soit l'heure du jour et de la nuit est le dénominateur commun. Face à cette augmentation d'activité, il est donc logique d'observer une augmentation du nombre de réclamations et de plaintes.

L'augmentation d'activité des services d'urgence est générale. Qui peut encore dire aujourd'hui que cette augmentation relève d'un comportement irresponsable des patients ? Évidemment, des facteurs sociologiques sont à prendre en compte : consumérisme, sentiment que tout est possible dans un minimum de temps et dans un seul lieu où seraient regroupées les compétences auxquelles « on a droit », mais les difficultés d'accès aux soins pour des catégories défavorisées de plus en plus nombreuses, la libéralisation des modalités de circulation des personnes apportent leur pierre à cette augmentation d'activité… Enfin, on ne saurait oublier la qualité du service rendu : qui envisagerait de se passer des services d'aide médicale d'urgence (SAMU), tant le concept est passé dans notre imagerie quotidienne ? Qui repousserait l'idée de se rendre aux urgences, alors que les services d'accueil des urgences (SAU) demeurent les seuls endroits de secours d'urgence quelle que soit l'heure du jour et de la nuit ?

La rançon en est une exigence toujours plus forte, justifiée ou non, exigence sur l'organisation des soins, sur le résultat attendu, comparaison avec l'information accessible sur Internet. Tout porte donc à la réclamation envers le médecin, le directeur de l'établissement, le directeur de l'agence régionale de santé (ARS), et bien sûr le ministre[1]… Au-delà, c'est la plainte devant une instance ordinale, civile, administrative, sans oublier la dramatique poursuite pénale. Enfin, plus récemment, le recours aux commissions de conciliation et d'indemnisation (CCI) complète le tableau.

Ici, d'une manière inhabituelle, le risque médico-légal est envisagé sous l'angle des circonstances et de leur enchaînement : comment, en partant d'une situation à risque, en y rajoutant consciemment ou inconsciemment une prise de risque, puis un défaut d'information, on aboutit à une poursuite judiciaire…

Ce qui est nouveau

L'augmentation d'activité des services d'urgence s'accompagne naturellement d'une augmentation des plaintes.

Le médecin régulateur est particulièrement exposé.

Le guide d'aide à la régulation médicale, proposé par SAMU-Urgences de France, est un outil précieux de prévention.

Expert agréé par la Cour de cassation ; université Paris-Descartes, urgences médico-judiciaires, Hôtel-Dieu, 75004 Paris, France.
jean-louis.pourriat@cch.aphp.fr

TABLEAU 1 Situations à risque

Motifs du passage ou de l'appel	Diagnostic envisagé	Diagnostic réel
Douleur thoracique	Crise d'angoisse	Syndrome coronaire aigu
Douleur abdominale	Gastroentérite	Péritonite appendiculaire
Déficit fugace	Malaise, fatigue	Accident ischémique transitoire
Fièvre chez l'enfant	Virose	Méningite
Traumatisme du poignet	Entorse	Fracture du scaphoïde
Ébriété	Ébriété	Contusion cérébrale

Cette démarche ne peut pas être exhaustive : ainsi, les situations à risque et les prises de risque ne sont envisagées que par leur fréquence ; à l'opposé, des prises de risque exceptionnelles, mais existant encore, comme travailler sans assurance, ne seront pas envisagées.

Enfin, le risque médico-légal en médecine d'urgence sera décrit dans sa globalité sans dissocier les spécificités du type d'exercice (SAU, SAMU, service mobile d'urgence et de réanimation [SMUR]) ; le risque est monomorphe même si les poursuites sur la régulation médicale du Centre 15/SAMU augmentent régulièrement.

Données statistiques

Deux grandes sources de renseignements permettent d'appréhender l'évolution des réclamations et des plaintes au cours de ces dernières années ; ces renseignements sont donnés principalement par les compagnies d'assurances, la Société hospitalière d'assurance mutuelle (SHAM) et la Mutuelle d'assurances du corps sanitaire français (MACSF).

La SHAM assure la protection de la plupart des établissements hospitaliers.[2] Le bilan 2012 confirme l'augmentation régulière des réclamations, contrastant avec la stabilité du coût moyen des sinistres. Toutefois, le nombre de réclamations liées à des préjudices corporels reste stable (5 242 en 2010 ; 5 206 en 2011 ; mais + 7 % en août 2012). Les causes médicales sont majoritaires (90 %), elles se répartissent en qualité des soins, infections nosocomiales (19 %), diagnostic (12 %) et intubation (9 %). Bien que les plaintes sur les services d'urgence ne représentent que 12 %, elles occupent la deuxième place, loin derrière les spécialités chirurgicales (65 %).

La MACSF assure individuellement 3 144 urgentistes qui, en 2011, ont adressé 60 déclarations dont 19 plaintes pénales. On retrouve les situations à risque décrites plus bas et une activité de régulation médicale en progression.

Situations à risque

Ce sont les motifs de recours aux urgences ou d'appels au Centre 15 qui se caractérisent par leur fréquence élevée et une faible probabilité de gravité immédiate. Dès lors, tout porte à une banalisation du symptôme, favorisée par une surcharge d'activité à ce moment-là, un examen clinique sommaire, la difficulté à obtenir un examen complémentaire contributif, etc. La banalisation conduit à une erreur diagnostique, à une sous-estimation de la gravité et à un retard de prise en charge, rendant impossible, par exemple, une thrombolyse.

L'ébriété est un motif fréquent et banal de consultation. Amenés généralement par les services de police dans le cadre de certificats de non-admission, ces patients représentent pour le médecin urgentiste une situation à très haut risque, car la pression policière peut être forte, le sujet est souvent ininterrogeable et il peut refuser totalement l'examen clinique.

Le tableau 1 montre les situations à risque les plus fréquemment pourvoyeuses de poursuites judiciaires.

« Prises » de risque

Dans certaines circonstances, il arrive que le médecin urgentiste soit amené à prendre une décision qui est à la marge des recommandations de bonne pratique. Cette prise de risque peut être la conséquence d'un dysfonctionnement endémique de la structure ou d'un comportement individuel.

Dysfonctionnement de la structure

Attente et difficultés d'aval

À titre d'exemple, une attente prolongée, généralement sans risque vital, peut devenir dangereuse pour un grand vieillard. Qu'il s'agisse d'une attente avant la consultation médicale ou après, faute de lit d'aval, le problème est le même, engageant aussi la responsabilité de l'établissement.

Rapports entre le 15 et le 18…

TABLEAU 2

Prises de risque

Référentiel	Prise de risque	Conséquences
Relations 15/18	Non-respect de la réglementation	Retard à intervention Orientation inappropriée
Rôle de l'ARM	Non-respect de la réglementation	Envoi de moyens inadaptés
SAMU – Régulation médicale (SAMU-Urgences de France)	Non-respect des recommandations (interrogatoire insuffisant)	Erreur diagnostique Orientation inappropriée
SAU (SFMU – HAS)	Non-respect des recommandations Attente prolongée	Agitation, chute, décompensation…
	Examen clinique sommaire	Erreur diagnostique
	Aval inadapté	Erreur diagnostique
	Dossier médical incomplet	Retard à la prise en charge
Procédures internes	Banalisation 2e appel SAMU	Erreur diagnostique Retard à la prise en charge
	Banalisation 2e passage SAU	Erreur diagnostique Retard à la prise en charge
	Retour prématuré à domicile	Risque de décès
	Surveillance suicidant	Risque de décès
	Fugue	Risque de décès
	Contention	Décompensation
	Hygiène	Infection liée aux soins

ARM : assistant de régulation médicale ; **HAS :** Haute Autorité de santé ; **SAMU :** Service d'aide médicale d'urgence ; **SAU :** Service d'accueil des urgences ; **SFMU :** Société française de médecine d'urgence.

Des textes réglementaires, déjà anciens mais parfaitement clairs, définissent les modalités de l'aide médicale urgente. Les recommandations de la Société française d'anesthésie et de réanimation et de SAMU-Urgences de France viennent à l'appui. De plus, l'article L. 6112-5 du code de la santé publique « *rend obligatoire l'interconnexion du 15 et du 18. Tout déclenchement d'une opération de secours à victimes impliquant les deux services doit être accompagné d'une information opérationnelle réciproque. Cette information mutuelle concerne non seulement la retransmission initiale des données de l'alerte mais également le déclenchement des opérations et leur suivi…* »

Ainsi les services de secours doivent travailler en harmonie. C'est évidemment toujours le cas, car toute prise de risque, c'est-à-dire tout manquement, engage l'institution et potentiellement les médecins en position de responsabilité.

Les assistants de régulation médicale

En mars 2011, la Haute Autorité de santé (HAS) a émis des recommandations de bonnes pratiques en matière de régulation médicale et notamment sur le rôle des assistants de régulation médicale (ARM).[3] Ce sont des collaborateurs indispensables dont la fonction ne se limite pas à la réception des appels ; ils collaborent également à la réponse et au suivi des affaires traitées, sous la responsabilité du médecin régulateur… La prise de risque réside ici dans le surinvestissement donné à un ARM compétent, voire très compétent, qui a toute la confiance du médecin régulateur et qui va aller au-delà de ses compétences dans l'interrogatoire initial, l'interprétation personnelle des signes décrits, le conseil donné, l'absence de transmission au médecin régulateur. La conséquence est alors l'envoi de moyens inappropriés et malheureusement des conséquences parfois dramatiques pour l'appelant. La responsabilité du médecin régulateur est engagée au même titre que celle de l'assistant de régulation médicale.

Absence de procédures internes

La liste n'est pas limitative, mais les prises de risque concernant

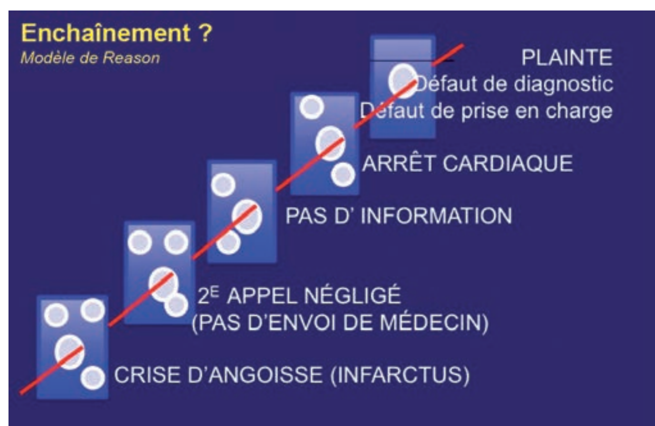


FIGURE **Modèle de Reason appliqué à la genèse d'un recours juridique.**

la fugue, la contention, la surveillance au SAU, notamment des suicidants, le refus de soins et les relations entre juniors et seniors, sont fréquentes.

Prise de risque individuelle

Insuffisance de l'interrogatoire

L'interrogatoire de l'appelant est essentiel, mais également celui des proches, qu'il importe de ne pas négliger. L'écoute des bandes d'enregistrement montre d'ailleurs souvent un décalage entre ce qui est dit à l'ARM puis au médecin régulateur. La formalisation des interrogatoires est fondamentale.

Le *Guide d'aide à la régulation médicale*, édité par SAMU-Urgences de France, est encore insuffisamment mis en pratique, laissant une trop grande part au « *feeling* » de la situation, porte ouverte à une sous-estimation de la gravité.

Non-recours à l'avis d'un spécialiste

Cet avis est à rechercher quand le problème dépasse le domaine de compétence du médecin urgentiste. Il s'agit, aux termes de la loi, d'une obligation de faire. Avec cette réserve, les erreurs diagnostiques ne constituent pas forcément une faute si les moyens adaptés ont été instaurés avec diligence.

Exemples de prises de risque majeures

La prescription par téléphone, le retour prématuré à domicile, la banalisation du deuxième appel (voire du 3e et même du 4e) ou du deuxième passage au SAU sont des prises de risque majeures.

Les prises de risque les plus fréquemment pourvoyeuses de poursuites judiciaires sont résumées dans le tableau 2.

Défaut d'information

« *Il ne peut être porté atteinte à l'intégrité du corps humain qu'en cas de nécessité thérapeutique pour la personne. Le consentement de l'intéressé doit être recueilli préalablement hors le cas où son état rend nécessaire une intervention thérapeutique à laquelle il n'est pas à même de consentir* » (art. 16.3 du CC). Le patient est libre d'accepter ou de refuser les soins médicaux. Ce principe est notamment clairement énoncé dans la loi du 29 juillet 1994 et il est réaffirmé dans les dispositions de la loi du 4 mars 2002. La loi renforce la notion d'information préalable et de consentement aux soins, affirmant que « *le médecin doit respecter la volonté de la personne après l'avoir informée des conséquences de son choix* », mais le médecin ne peut se retrancher derrière un refus simple ou une absence de coopération. Il doit s'efforcer de convaincre le patient, voire l'entourage, en laissant le temps de la réflexion, y compris dans un service d'urgence.[4]

Même pour les urgences relatives, l'urgentiste doit informer son patient des risques graves encourus, secondaires aux traitements, exceptionnels ou non.[5] Seule l'urgence vitale (environ 5 % des passages) chez un patient conscient (…) et capable de s'exprimer avec compréhension peut poser un réel problème au médecin urgentiste.

Enchaînement des événements

Il est rare qu'un accident soit dû à une cause unique. La plupart d'entre eux sont la conséquence d'une succession de faits et/ou de comportements qui conduisent à l'accident.

Le modèle de Reason (*v.* figure) aide à comprendre pourquoi les accidents surviennent et à mettre en relief la complexité des relations de cause à effet.[6] La figure illustre le cheminement où une situation à risque peut être facilement maîtrisée en l'absence de prise de risque supplémentaire. À l'inverse, un appel pour ce qui va être étiqueté « angoisse » va se trouver amplifié par la banalisation du 2e appel et souvent par un interrogatoire indigent.[7]

Conséquences judiciaires

Les traductions juridiques (tableau 3) des situations à risque, des prises de risque et du défaut d'information peuvent se résumer en trois points.

Manquement à l'obligation de moyens

L'obligation de moyens est impérative pour tout médecin. Il doit mettre en œuvre les moyens adaptés pour arriver au diagnostic et à la prise en charge thérapeutique qu'impose l'état de son patient. Ces moyens sont techniques, intellectuels et humains.[8] Ainsi :

– les bonnes pratiques imposent que la prescription ne doit, en aucun cas, être « téléphonique » ; elle doit être écrite lisiblement, datée et signée et comporter le médicament, la dose, la voie d'administration et la durée du traitement ;

– il en est de même des erreurs techniques, en tenant compte de la difficulté du geste et du risque « normal » à sa réalisation ; dans ce dernier cas (soins bénins), le médecin a une obligation de résultat.

Sous-estimation du niveau de gravité

Le défaut d'appréciation de l'état de gravité est une circonstance qui peut engager la responsabilité pénale pour non-assistance à personne en péril (art. 223 6 du CP), mais deux conditions sont nécessaires :
– d'une part, que le médecin, susceptible de porter secours, ait eu connaissance du danger pour le patient ;
– d'autre part, qu'il ait refusé d'intervenir soit directement, soit indirectement ; point n'est besoin de rappeler l'impératif qu'il y a, pour le médecin urgentiste, de se déplacer pour répondre à l'appel du personnel soignant, d'autant plus que celui-ci ne serait pas compétent.

Mais, plus que tout médecin, voire que tout médecin urgentiste, le médecin régulateur du SAMU est particulièrement exposé. À la suite d'un appel qui est toujours décrit par l'appelant comme urgent, le médecin régulateur va devoir, par un interrogatoire téléphonique précis, reconnaître des signes de gravité patents ou potentiels et répondre à la demande, soit en se limitant à un conseil, soit en envoyant les moyens de secours adaptés allant de l'ambulance simple jusqu'à l'envoi d'un SMUR. Le médecin régulateur devra ensuite réévaluer son jugement initial par un dialogue avec son collègue médecin SMUR, sur place, et trouver enfin le lieu d'hospitalisation adapté (patient laissé sur place ou transféré vers un service d'urgences ou un service de réanimation). À chacune de ces étapes, le risque de sous-évaluation de la gravité est majeur.

TABLEAU 3 – Conséquences juridiques

Qualification	Circonstances
Sous-estimation du niveau de gravité	Refus de se déplacer Banalisation du 2e appel au SAMU/15 Banalisation du 2e passage au SAU Retour prématuré au domicile Envoi de moyens inadaptés
Manquement à l'obligation de moyens	Examen clinique / interrogatoire des proches Pas de recours à un spécialiste Prescription par téléphone Erreur technique
Manquement à l'obligation de surveillance	Refus de soins
Défaut d'information ou de consentement aux soins	Refus de soins

SAMU : Service d'aide médicale d'urgence ; **SAU :** Service d'accueil des urgences.

Obligation de surveillance

Devoir éthique avant tout, la surveillance doit intervenir en cas de non-consentement aux soins. En cas de refus réaffirmé avec conviction et après s'être assuré de la bonne compréhension des conséquences du refus, le médecin doit, d'une part, proposer au patient une solution alternative (autre établissement, autre confrère, autre procédure diagnostique ou thérapeutique, etc.), d'autre part, faire écrire au patient, de sa main même, le refus aux soins et la prise de connaissance des conséquences de son refus, puis compléter le dossier médical en relatant l'ensemble de la démarche, en précisant que le devoir d'information a bien été rempli. On est donc loin de la classique « décharge » qu'il importe de proscrire.

L'obligation de surveillance intervient également dans le cadre du SAMU où le médecin régulateur doit s'assurer que les secours qu'il a dépêchés auprès du patient ont bien effectué la prise en charge. Il ne pourrait se contenter, à la suite d'un appel au secours (et non d'une demande de renseignement), de donner uniquement les coordonnées téléphoniques d'un médecin généraliste, sans s'assurer que celui-ci peut se déplacer sur les lieux.

Conclusion

L'augmentation permanente du nombre d'urgences préhospitalières et hospitalières impose au médecin urgentiste de savoir évaluer avec précision l'état de gravité patente ou potentielle, de traiter dans l'urgence et éventuellement d'orienter le patient vers une structure adaptée. Il doit savoir hiérarchiser les priorités de prise en charge, gérer les flux de patients, répondre à un afflux brutal en cas de catastrophe, tenir informés les patients dont il a la charge, tout en exerçant dans des structures dont les moyens ne sont pas toujours adaptés à l'activité.[9]

Dans ce contexte, le médecin urgentiste n'est pas uniquement confronté au risque majeur de non-assistance à personne en péril ou de manquement à l'obligation de moyens. Il a également à faire face à des problèmes quotidiens qui exposent sa responsabilité : relations avec les forces de police, la gendarmerie et le parquet, certificats médicaux, secret professionnel, prise en charge d'enfants ou de majeurs dépendants, éventuellement victimes de maltraitance. Dans les années qui viennent, compte tenu du vieillissement démographique, il sera confronté aux problèmes de fin en vie et surtout d'arrêt de soins devenus vains, notamment en préhospitalier.

Face à cela, la meilleure maîtrise du risque médico-judiciaire repose sur la reconnaissance des situations à risque, l'évitement de toute prise de risque et l'information permanente du patient ou de ses ayants droit en cas d'accident majeur ; le médecin urgentiste doit veiller au strict respect des conférences de consensus et recommandations de bonne pratique, édictées par les sociétés savantes. •

POUR LA PRATIQUE

▸▸ C'est l'association d'une situation à risque, d'une prise de risque et d'un défaut d'information qui conduit le plus souvent à la plainte.

▸▸ La situation à risque se définit comme un motif fréquent de recours aux urgences ou d'appels au Centre 15 et une faible probabilité de gravité immédiate.

▸▸ La prise de risque se définit comme une décision prise par le médecin urgentiste à la limite des recommandations de bonnes pratiques.

▸▸ Le défaut d'information est toujours impliqué dans les recours judiciaires.

RÉSUMÉ Risque médico-judiciaire en médecine d'urgence

Depuis plusieurs années, l'activité dans les services d'urgence augmente régulièrement, en raison, en grande partie, de facteurs médicaux, sociaux, culturels et économiques. Il est donc logique d'observer dans le même temps une augmentation du nombre de plaintes, ce qui est confirmé par les statistiques des compagnies d'assurances. La typologie des plaintes est décrite ici selon le modèle de Reason, appelé également modèle du fromage suisse. Sont ainsi séparés les situations à risque, les prises de risque et les défauts d'information, montrant que c'est leur association qui conduit à la plainte. Ce modèle a l'avantage de jeter les bases pour des actions de prévention.

SUMMARY Forensic risk in emergency medicine

Activities in the emergency departments increase in all countries for many reasons : medical, social, economic, etc. In the same time, it is logical to observe an increase in claims ; this is confirmed by the insurance companies. In this review, we describe the typology of claims according to the Reason model, also named Swiss cheese model. Thus we separate the risk situations, the taking risk and the lack of information. When the three factors are associated, claims occur. Then it is easy to propose a method of prevention based on the compliance to the recommandations of good pratices written by the scientific societies.

RÉFÉRENCES

1. Pourriat JL, Kierzek G. La responsabilité du médecin face à l'urgence. Médecine & Droit 2006;78:91-7.
2. Le panorama du risque médical SHAM 2012 confirme la tendance inflationniste des réclamations. Hospimedia, septembre 2012. www.hospimedia.fr
3. Haute Autorité de santé. Modalités de prise en charge d'un appel de demande de soins non programmés dans le cadre de la régulation médicale. Recommandation de bonne pratique, HAS mars 2011. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-06/regulation_medicale_fiche_de_synthese.pdf
4. Kierzek G, Rac V, Pourriat JL. Presumed consent. View from France: coming full circle. BMJ 2010;340:c3160.
5. Kierzek G, Pourriat JL. Le refus de soins en situation d'urgence. Urgence 2007:467-76.
6. Reason J. Human error: models and management. BMJ 2000;320:768–70.
7. Penverne Y, Jenvrin J, Debierre V, Martinage A, et al. Régulation médicale des situations à risque. Urgence 2011:1015-33.
8. Ludes B, Hauger S. Les responsabilités médicales dans les services d'urgence. Reanim Urgences 2000;9:512-22.
9. Kierzek G, Pourriat JL. De nouvelles missions pour les services d'urgences ? Rev Prat 2009;59:1265-77.

J.-L. Pourriat déclare avoir des liens durables avec Janssen, avoir des activités de conseil ou de conférences pour Mindray et Provepharm et avoir été pris en charge à l'occasion de congrès par Mindray.

Vers une nouvelle spécialité de médecine d'urgence



Bruno Riou

La médecine d'urgence en tant que spécialité médicale émerge progressivement comme une évidence. Elle est à l'aube d'une reconnaissance pleine et entière en France avec la création prochaine d'un diplôme d'études spécialisées (DES). Pourtant, le chemin fut long et difficile.

Quelques éléments d'histoire

Il a fallu attendre les conclusions du rapport Steg (1984) pour mettre la lumière sur cette discipline, souvent oubliée et laissée à des médecins inexpérimentés, le plus souvent étudiants. En 1986, les premiers textes réglementaires sur les services d'aide médicale urgente (SAMU) et services mobiles d'urgence et de réanimation (SMUR) ont permis une structuration des soins préhospitaliers, mais ce n'est qu'en 1997 que les premières règlementations sur les structures d'urgences hospitalières voient le jour.[1]

En 2000, le congrès Urgences de Lille permet le rapprochement des urgences pré- et intrahospitalières, bientôt suivi par la création de la Société française de médecine d'urgence (SFMU en 2003, issue de la fusion de la Société francophone de médecine d'urgence et de la partie scientifique de SAMU de France), d'une Collégiale nationale des universitaires de médecine d'urgence (CNUMU, 2003), d'un Collège national professionnel et d'une Fédération des collèges régionaux de médecine d'urgence, puis la naissance sous impulsion ministérielle d'un Conseil national des urgences hospitalières (CNUH, 2009).

Sur le plan universitaire, la capacité d'aide médicale urgente (CAMU) créée en 1986 a évolué vers la capacité de médecine d'urgence (CMU) en 1998. La création en 2004 du diplôme d'études spécialisées complémentaires (DESC) de médecine d'urgence a été une étape cruciale (*v.* figure) :[1, 2] pour la première fois, la médecine d'urgence obtenait une reconnaissance universitaire. Des postes universitaires ont été redistribués vers cette nouvelle discipline, parfois dans l'adversité et la difficulté. La qualification des universitaires a été fondée d'emblée sur les mêmes critères exigeants que les autres disciplines : publications de haut niveau, période de mobilité, thèse d'université, et habilitation à diriger les recherches.[3] Ce choix politique d'exigence a son revers : les candidatures de jeunes universitaires urgentistes sont inférieures à la demande. Mais c'est un pari sur l'avenir en passe de réussir.

Collégiale des universitaires de médecine d'urgence (CNUMU) ; service d'accueil des urgences, groupe hospitalier La Pitié-Salpêtrière, Sorbonne universités, UMPC université Paris-06, 75013 Paris, France.
bruno.riou@psl.aphp.fr

Sur le plan de la recherche, la médecine préhospitalière a atteint un niveau d'excellence depuis plusieurs décennies. Dès 1988, le premier article d'une équipe française fut publié dans le *New England Journal of Medecine*,[4] suivi notamment de publications sur la prise en charge de l'arrêt cardiaque (SAMU de Paris en 1997, SAMU de Lyon en 1998).[5, 6] En revanche, en prenant ce critère « dur » de la publication internationale de très haut niveau, la médecine d'urgence hospitalière est encore un peu en retrait, et la recherche fondamentale et translationnelle n'en est qu'à ses débuts.

En Europe, 19 pays ont déjà une médecine d'urgence reconnue de façon pleine et entière, et la médecine d'urgence a été reconnue comme spécialité en 2011 par l'Union européenne des médecins spécialistes. Seuls la France et l'Allemagne n'ont pas encore cette spécialité. Aux États-Unis, cette reconnaissance date de 1979, comme cela est le cas aussi au Canada ou en Australie.

La situation actuelle en France est une entrave à la mobilité des urgentistes en Europe. N'étant pas encore une spécialité en France, un urgentiste européen ne peut venir travailler sur le territoire national (sauf à se faire reconnaître comme spécialiste de médecine générale) et vice-versa. Cette anomalie devrait disparaître avec la création du DES.

Pourquoi un DES ?

Pour la plupart des acteurs universitaires et non universitaires de la médecine d'urgence, le DESC n'était considéré que comme une étape vers la reconnaissance d'une spécialité de plein exercice sanctionnée par un DES. Ce dernier permettra d'adapter la formation des urgentistes aux exigences de la médecine d'urgence moderne, en particulier à l'étendue de son exercice (urgences adultes et pédiatriques, médicales et chirurgicales, à l'intérieur comme à l'extérieur de l'hôpital, y compris la régulation médicale). Dans les plus petites structures, l'urgentiste fonctionnera sans le soutien d'un plateau technique complet nécessitant des compétences d'autant plus larges.

La mise en place d'un DES doit répondre à plusieurs enjeux. La formation actuelle du DESC en 2 ans est insuffisante et trop souvent parasitée par des stages non directement liés à la médecine d'urgence. Ainsi, une véritable formation à la régulation médicale est encore trop souvent absente de la formation des jeunes urgentistes, de même que la formation à la traumatologie ou à l'échographie. Le besoin d'autonomie par rapport à d'autres disciplines devient

prégnant, notamment par rapport à la médecine générale, et la nécessité d'avoir un contingent distinct d'internes, formés de façon spécifique, est devenue essentielle.

Le DES de médecine d'urgence s'inscrit dans la réforme en cours de l'internat et du post-internat ; le rapport interministériel des Prs Couraud et Pruvot a validé la création de ce DES.[7] Ce cursus sera de 4 ans (alors qu'il est de 5 ans dans la plupart des autres pays) composé de 2 ans (4 semestres) dans un service d'urgences adulte, pédiatrique, en SAMU/SMUR et en réanimation, 1 an (2 semestres) de stage libre et 1 an de mise en responsabilité au sein d'un service d'urgence et/ou d'un SAMU/SMUR.

Maîtriser l'avenir démographique

Actuellement, 300 urgentistes sont formés à travers le DESC en France.[2] La quasi-totalité (plus de 99 %) des effectifs est issue du DES de médecine générale. Il existe une hétérogénéité régionale importante dans la formation, avec certains territoires peu productifs, qui se superpose volontiers à un déficit d'universitarisation. Le nombre de médecins urgentistes formés aujourd'hui ne semble pas excessif si l'on considère les nombreux postes vacants sur le territoire. Ces chiffres devront servir de base de discussion lorsqu'il s'agira de décider du nombre de postes d'internes en médecine d'urgence ouverts après les Épreuves classantes nationales (ECN) dans le cadre du DES. Toutefois, ce chiffre n'est qu'un des éléments de cette discussion car une enquête démographique sur les médecins exerçant actuellement dans les structures d'urgences, et incorporant des variables comme leur âge, et leur probabilité de se réorienter vers d'autres modes d'exercice (taux de fuite estimé), le nombre de postes vacants, sera essentielle pour que les autorités puissent estimer de manière fiable le nombre d'urgentistes à former. Le DES, au-delà d'une meilleure formation, permettra aux autorités de réguler ce flux de médecins urgentistes entrant dans la carrière et de mieux réguler également le flux de médecins généralistes.

Conséquences de la création du DES

Le DES implique la filiarisation de la médecine d'urgence dès les ECN. La médecine d'urgence va donc entrer en compétition avec l'ensemble des disciplines, et l'enjeu sera d'être suffisamment attractive. L'attractivité dépendra notamment de l'amélioration de la qualité de travail dans les urgences (organisation et charge de travail). Le complexe d'infériorité de certains urgentistes du fait d'une formation incomplètement reconnue devrait disparaître, et la reconnaissance de la place de l'urgentiste au sein des établissements ainsi facilitée.

Le principe de continuité des diplômes (CAMU, CMU, DESC, puis DES) garantit la reconnaissance de la spécialité de médecine d'urgence aux anciennes générations. Toutefois, certaines questions demeurent, en particulier celle de la réorientation des carrières, avec la crainte d'enfermement dans un cadre contraint d'une spécialité à garde qui concerne toutes les spécialités dont la pénibilité liée à la permanence de soins est reconnue (anesthésie-réanimation,

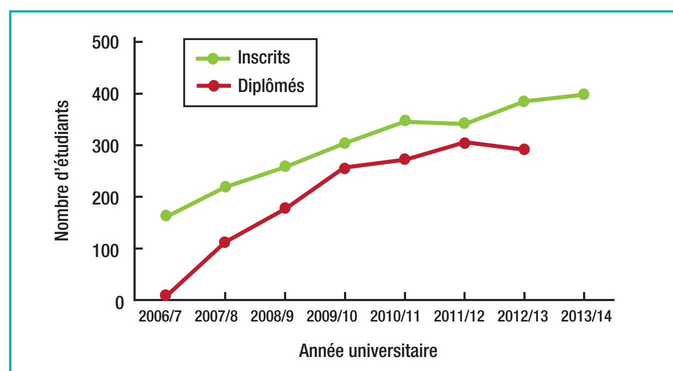


FIGURE **Évolution du nombre d'étudiants inscrits et diplômés du DESC de médecine d'urgence en France.** D'après la réf. 1.

chirurgie, obstétrique). C'est un problème qui dépasse celui de la médecine d'urgence et nécessite de repenser l'évolution de l'exercice médical tout au long de la vie.

Le DES de médecine d'urgence imposera de repenser l'enseignement spécifique de la médecine d'urgence vers les médecins généralistes impliqués dans la permanence de soins (régulation du Centre 15, médecin correspondant de SAMU). La médecine d'urgence devra également réfléchir avec ses partenaires à la formation des médecins dans le cadre du service de santé des armées (notamment lors des opérations extérieures [OPEX]) et à la formation des médecins généralistes correspondants du SAMU.

En conclusion, l'évolution de la médecine d'urgence comme une spécialité à part entière et sa normalisation entre dans l'évolution normale de la médecine moderne, et la France n'est pas vraiment en avance sur ce sujet. Cela a été et reste une aventure collective extraordinaire qui a profondément modifié l'organisation globale de notre système d'organisation de la santé. •

B. Riou déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.

RÉFÉRENCES

1. **Nemitz B.** L'évolution de l'enseignement de la médecine d'urgence jusqu'à la naissance du DESC. Rev Samu 2005;28:339-32.
2. **Riou B.** Combien de médecins urgentistes formons-nous en France ? Ann Fr Med Urg 2014;4:1-3.
3. **Riou B, Bollaert PE, Carli P, Hilbert G, Mottier D, Carpentier F.** Critères de mise sur la liste d'aptitude aux fonctions de maître de conférences (MCU) et de professeur des universités (PU) en médecine d'urgence. Ann Fr Med Urg 2012;2:53-6.
4. **Riou B, Barriot P, Rimailho A, Baud FJ.** Treatment of severe chloroquine poisoning. N Engl J Med 1988;318:1-6.
5. **Spaulding CM, Joly LM, Rosenberg A, et al.** Immediate coronary angiography in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. N Engl J Med 1997;336:1629-33.
6. **Gueugniaud PY, Mols P, Goldstein P, et al.** A comparison of repeated high doses and repeated standard doses of epinephrine for cardiac arrest outside the hospital. European Epinephrine Study Group. N Engl J Med 1998;339:1595-601.
7. **Couraud F, Pruvot FR.** Propositions pour une restructuration du troisième cycle des études médicales. Rapport avril 2014. http://isni.fr/wp-content/uploads/2014/04/Rapport-Couraud-Pruvot-avril14-2.pdf

DOSSIER

© DOCSTOCK/CHRIS MEIER / BSIP

Risques des radiations ionisantes

Pierre Bey, Cancérologie-Radiothérapie, Institut Curie, 75005 Paris, France
pierre.bey@curie.fr

Les effets néfastes des rayonnements ionisants ont été identifiés rapidement après la découverte des rayons X en 1895, de la radioactivité naturelle en 1896, et artificielle en 1934. Certains effets, en particulier le risque tardif d'induction de cancers (même s'il n'est formellement démontré que pour des doses supérieures à 100 mSv [v. les définitions p. 81]) incitent au respect strict des règles universelles dans leur utilisation médicale :
– la justification de l'examen, diagnostique ou thérapeutique, qui consiste à s'assurer qu'il n'y a pas d'autre moyen non irradiant d'obtenir l'information ou l'effet recherché ;
– l'optimisation, qui consiste, une fois l'indication validée, à tout mettre en œuvre pour obtenir l'information ou l'effet recherché avec la dose minimale de rayonnements ionisants dans la zone concernée et en dehors de celle-ci ;
– la limitation des doses ; les règlements internationaux, applicables en France, fixent pour le grand public la dose maximale admissible (hors examens médicaux justifiés sur la base du rapport bénéfices/risques et hors irradiation naturelle [en moyenne de 2,5 mSv/an en France]) à 1 mSv par an.

LA PREMIÈRE SOURCE D'EXPOSITION AUX RADIATIONS IONISANTES DE LA POPULATION FRANÇAISE

Risques liés à l'exposition à la radioactivité naturelle

Dominique Laurier*, Didier Gay**

* Laboratoire d'épidémiologie, Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN), Fontenay-aux-Roses, France.
** Direction des déchets et de la géosphère, Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN), Fontenay-aux-Roses, France.
dominique.laurier@irsn.fr
didier.gay@irsn.fr

De nombreuses études épidémiologiques ont permis de démontrer l'effet cancérigène des rayonnements ionisants pour des niveaux de dose de l'ordre de 100 millisieverts (mSv). Néanmoins, des incertitudes persistent, en particulier pour ce qui est des effets des expositions chroniques aux faibles doses.[1] C'est le cas de l'exposition aux rayonnements ionisants d'origine naturelle. L'objectif de cet article est de décrire les différentes sources d'exposition de la population française aux rayonnements d'origine naturelle, et de présenter l'état des connaissances sur les risques sanitaires associés, en détaillant les études sur le radon.

Exposition aux rayonnements ionisants

Tout individu est soumis à diverses sources de radioactivité, certaines naturelles, d'autres artificielles. Si le terme de radioactivité est généralement associé par le grand public à l'industrie nucléaire, l'estimation de l'exposition aux rayonnements ionisants reçue par la population française montre que la radioactivité d'origine industrielle (y compris celle liée aux accidents de Tchernobyl et Fukushima) représente moins de 1 % de l'exposition totale, bien loin des 35 % associés aux actes médicaux (diagnostiques et thérapeutiques). Le reste résulte de la radioactivité naturelle, soit 64 % de l'exposition totale (fig. 1).

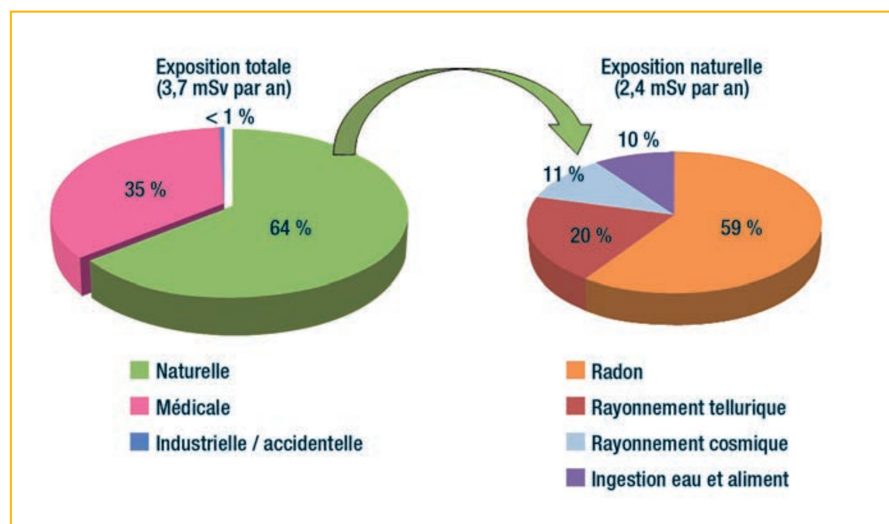


FIGURE 1 **Exposition aux radiations ionisantes en France.**
Source : Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire, 2010.

Rayonnement cosmique et tellurique

Le rayonnement cosmique correspond au flux de particules de haute énergie provenant de l'espace. Avant d'atteindre la Terre, une partie de ces particules est interceptée par le champ magnétique terrestre, une autre entre en collision avec les molécules constitutives de l'atmosphère, provoquant la formation de radionucléides tels que le carbone 14, le krypton 85, le béryllium 7, le sodium 22 et le tritium. Le double écran protecteur que constituent le champ magnétique et l'atmosphère conduit à atténuer de manière très importante l'intensité du flux reçu à la surface du globe. Cette atténuation dépend de la latitude et de l'altitude. En France, le rayonnement cosmique est 2 fois plus fort à 1 500 m d'altitude qu'au niveau de la mer. À la surface de la Lune, il est environ 2 000 fois plus élevé qu'à la surface de la Terre.

La radioactivité d'origine tellurique est liée aux radionucléides « primordiaux » présents dans la croûte terrestre depuis la formation de notre planète : le potassium 40, l'uranium 238, l'uranium 235, le thorium 232. Les trois derniers ont pour particularité de donner naissance, par désintégration radioactive, à d'autres radionucléides ; le radon 222, gaz radioactif issu de la désintégration de l'uranium 238, est l'un d'eux.

Connaissance et prévention de l'exposition au radon en France

Le radon est classé comme cancérigène certain depuis 1988. En France, il serait la deuxième cause de cancer du poumon, après le tabac et devant l'amiante. Il est pourtant encore largement méconnu du public mais également des professionnels de santé. Selon une étude de l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES) de 2012, 8 % seulement des médecins généralistes déclarent avoir déjà eu l'occasion d'aborder ce risque avec leurs patients.

La campagne de mesures organisée de 1982 à 2003 par le ministère de la Santé et l'Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN) sur plus de 10 000 bâtiments répartis sur le territoire métropolitain a permis d'estimer la concentration moyenne de radon dans les habitations. Elle est de 63 Bq/m³ pour l'ensemble de la France*, avec des disparités importantes d'un département à l'autre et, au sein d'un département, entre bâtiments.[2] La moyenne s'élève ainsi à 24 becquerels [Bq]/m³ à Paris et à 264 Bq/m³ en Lozère. Les zones les plus concernées sont localisées sur les grands massifs granitiques (Massif armoricain, Massif central, Corse, Vosges…) ainsi que sur certains grès et schistes noirs.

Depuis 2004, la réglementation impose le dépistage du radon dans les établissements d'enseignement, sanitaires et sociaux, thermaux et pénitentiaires situés dans 31 départements jugés prioritaires.

Le dépassement du niveau d'action – fixé à 400 Bq/m³ – nécessite la mise en œuvre d'actions pour réduire les expositions des personnes. Un bilan des mesures a été dressé en 2010 par l'Autorité de sûreté nucléaire (ASN). Sur les 8 811 établissements dépistés, environ 16 % dépassaient 400 Bq/m³. Dans le Finistère, ce sont près de 34 % des établissements qui étaient au-dessus de cette valeur ; dans le Rhône, seulement 4,6 %.

Avec l'adoption de la directive européenne 2013/59/Euratom du 5 décembre 2013 sur les normes de base en radioprotection, c'est la valeur de 300 Bq/m³ qui va désormais devenir la référence applicable.

Les habitations domestiques ne sont actuellement soumises à aucune obligation réglementaire. Contrôler son niveau d'exposition demeure pourtant possible, voire à encourager lorsque l'on réside dans les régions françaises les plus concernées. La cartographie du potentiel radon des formations géologiques établie par l'IRSN permet de déterminer les communes sur lesquelles la présence de radon à des concentrations élevées dans les bâtiments est la plus probable (fig. 2 et www.irsn.fr/carte-radon).

Au-delà de cette première information indicative, la seule manière de connaître la concentration en radon dans son habitation est d'effectuer des mesures à l'aide d'un dosimètre radon qu'il est possible de commander sur Internet et de placer soi-même. Après les avoir laissés en place deux mois au minimum, il suffit de les renvoyer au fournisseur pour analyse.

Si la concentration mesurée dépasse 300 Bq/m³, il est recommandé d'agir.

Pour réduire la concentration en radon dans les habitations, il existe deux types d'actions :
– celles reposant sur l'amélioration du renouvellement de l'air intérieur (par renforcement de l'aération naturelle ou mise en place d'une ventilation mécanique adaptée) ;
– celles qui visent à limiter l'entrée du radon en améliorant l'étanchéité entre le sol et le bâtiment.

L'efficacité de ces mesures peut être renforcée par la mise en surpression de l'espace habité ou la mise en dépression des parties basses du bâtiment (sous-sol ou vide sanitaire lorsqu'ils existent), voire du sol lui-même.

* Moyenne corrigée des variations saisonnières et pondérée par la densité de population.

Les radionucléides naturels formés dans l'atmosphère et ceux présents dans la croûte terrestre se retrouvent incorporés aux différents constituants de l'environnement (l'eau, les sols, les plantes, les animaux mais aussi le corps humain). De la radioactivité naturelle se retrouve donc partout et pratiquement en toute chose.

Contribution de la radioactivité naturelle à l'exposition de la population

Les sources naturelles de rayonnements ionisants conduisent à deux types d'exposition :
– l'irradiation externe, associée aux rayonnements cosmiques et au rayonnement gamma émis par les roches et matériaux qui nous entourent ;
– l'exposition interne associée à l'inhalation des radionucléides naturels présents dans l'air, sous la forme du gaz radon en particulier, et à l'ingestion des radionucléides naturels contenus dans les aliments et l'eau.

En France, la dose individuelle moyenne résultant de ces diverses expositions est de l'ordre de 2,4 mSv par an (fig. 1). Cette dose est due pour 59 % au radon, pour 20 % au rayonnement gamma d'origine tellurique, pour 11 % aux rayonnements cosmiques et pour 10 % à l'eau et aux aliments. Les principaux facteurs de variabilité sont l'altitude et la géologie. La géologie d'une région détermine la teneur en radionucléides naturels des sols et explique l'essentiel des variations du rayonnement gamma tellurique. Celui-ci est multiplié

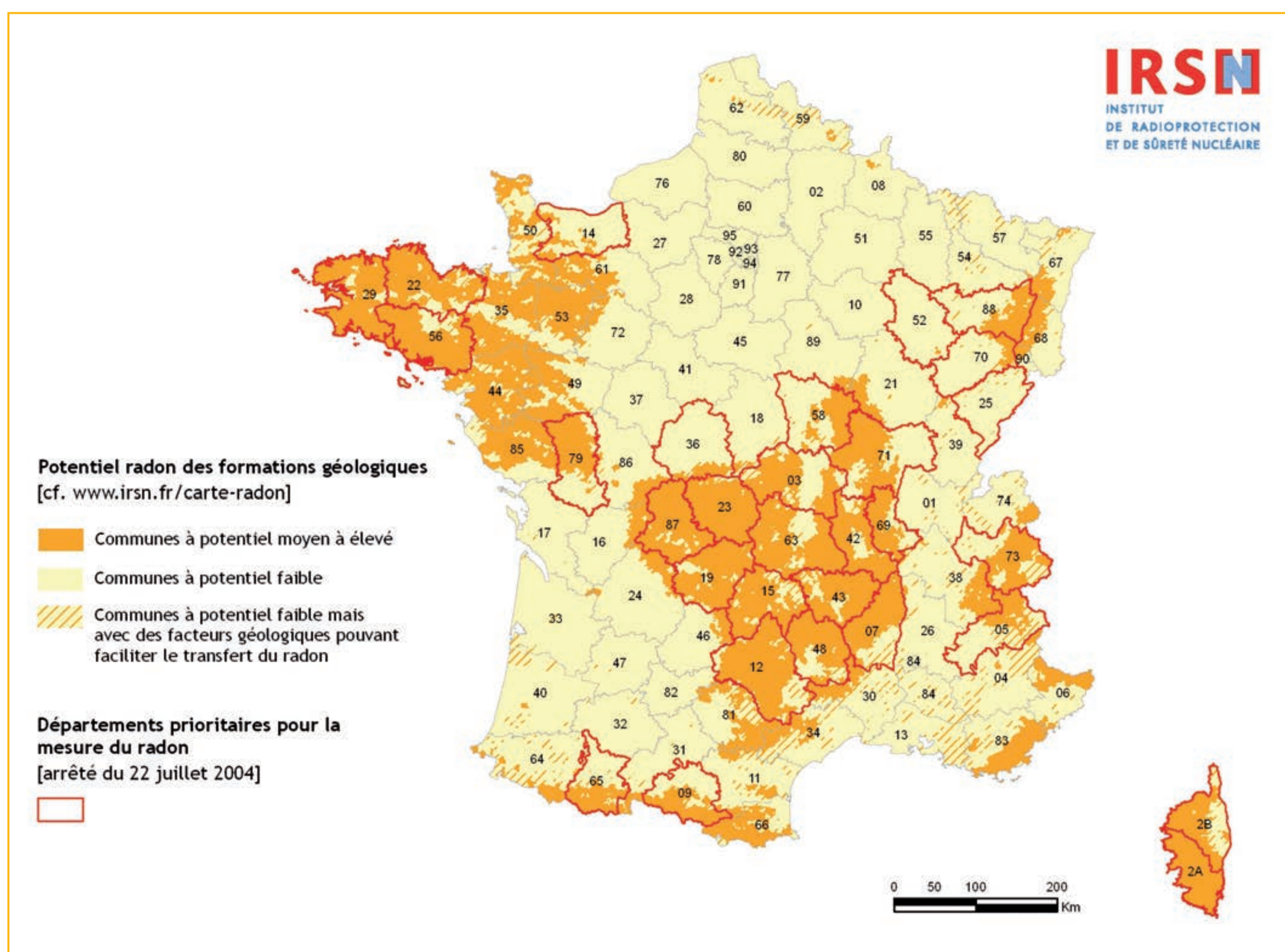


FIGURE 2 **Potentiel radon des formations géologiques en France.**

par 3 ou 4 lorsqu'on passe des formations sédimentaires du Bassin parisien aux formations granitiques de Bretagne, du Massif central ou du Limousin. Les caractéristiques des roches déterminent également largement les variations de concentration dans l'eau ainsi que les teneurs en radon.[2]

Concernant le radon, d'autres paramètres déterminent de façon importante l'exposition individuelle. Produit à partir de l'uranium contenu dans les roches, le gaz radon a la particularité de se diluer rapidement à l'air libre. Sa concentration (mesurée en becquerels par mètre cube [Bq/m^3]) reste alors généralement faible (inférieure à quelques dizaines de Bq/m^3). Dans des lieux confinés (bâtiments, cavités naturelles, ouvrages souterrains), il peut s'accumuler et atteindre des concentrations élevées (jusqu'à plusieurs milliers de Bq/m^3). La concentration dans les bâtiments dépend de la teneur en uranium des sols, des caractéristiques de la construction et des habitudes de ses occupants en matière d'aération et de chauffage[3] (*v.* encadré).

Effets sanitaires de l'exposition au radon

Le radon étant un gaz, il peut être inhalé, et ses descendants peuvent entraîner des irradiations alpha au niveau de l'épithélium bronchique. Ainsi plus de 90 % de la dose due au radon est délivrée aux poumons ; seule une faible partie de la dose liée au radon peut être délivrée aux autres organes.[4]

Études de mineurs

À partir des années 1960, des études ont été mises en place chez des travailleurs qui étaient exposés à des concentrations de radon très importantes dans les mines d'uranium (dont une en France). Les résultats principaux sont les suivants :
– la probabilité de cancer du poumon augmente avec l'exposition cumulée au radon ;
– le délai de latence moyen entre l'expo-

sition et l'occurrence des cancers est de l'ordre de 10 ans (entre 5 et 30 ans) ;
– une forte diminution du risque apparaît avec le délai après l'exposition, l'excès de risque relatif redevenant proche de 0 au-delà de 30 ans après la fin de l'exposition ;
– l'association persiste après prise en compte du tabagisme des mineurs, l'interaction entre les deux facteurs étant entre additive et multiplicative.

Ces résultats ont conduit le Centre international de recherche sur le cancer à classer le radon comme cancérogène pulmonaire certain pour l'homme dès 1988.

Études en population générale

À partir des années 1980, des études ont été mises en place pour vérifier l'existence d'une relation entre l'exposition au radon dans l'habitat et le risque de cancer du poumon. En Europe, un projet de grande ampleur a rassemblé les études de 9 pays (dont la France) utilisant un même protocole, un questionnaire détaillé sur les facteurs de risque de cancer du poumon (expositions professionnelles, historique familial, consommation tabagique…) et la mesure de la concentration de radon dans toutes les habitations occupées durant les 30 dernières années.[5] Les résultats principaux de cette étude, corroborés par ceux d'autres études similaires conduites en Chine et en Amérique du Nord, sont les suivants :
– le risque de cancer du poumon augmente avec l'exposition au radon dans les habitations ;
– l'augmentation du risque relatif est de l'ordre de 15 % par tranche de 100 Bq/m^3, pour une exposition durant 25 ans ;
– la relation est significative y compris pour des niveaux de concentration inférieurs à 200 Bq/m^3 ;
– cette relation est observée chez les fumeurs et chez les non-fumeurs.

Une lacune persiste pour les enfants, aucune étude n'ayant aujourd'hui permis d'analyser le risque de cancer du poumon consécutif à une exposition au radon durant l'enfance.

Évaluation du risque associé au radon

Les estimations de risque attribuable placent le radon comme deuxième cancérigène pulmonaire, loin derrière le tabac. Il a été estimé qu'en France entre 5 et 12 % de la mortalité par cancer du poumon pourraient être attribués au radon[6]. Néanmoins, seulement 27 % de ces cas attribuables surviendraient dans des habitations ayant des concentrations supérieures ou égales à 200 Bq/m^3, et 75 % seraient des fumeurs. Le tableau ci-dessous illustre les effets respectifs du tabac et du radon, en se fondant sur le calcul de la probabilité individuelle de cancer du poumon cumulée « vie entière » (jusqu'à l'âge de 75 ans).

Effets autres que le cancer du poumon

Le cancer du poumon est aujourd'hui le seul effet établi d'une exposition au radon. Les études épidémiologiques chez des mineurs d'uranium ne montrent pas de résultats cohérents sur une augmentation de risque d'un autre type de cancer. Plusieurs études se sont intéressées à l'hypothèse d'une association entre l'exposition domestique au radon et le risque de leucémie chez des enfants. Si certaines études ont conclu à une association positive, les résultats disponibles ne permettent pas de confirmer cette hypothèse à l'heure actuelle.

TABLEAU **Risque « vie entière » de décès par cancer du poumon* attribuable à l'exposition au radon et à la consommation de tabac**

	Homme n'ayant jamais fumé	Homme fumeur**
Pas d'exposition additionnelle au radon#	0,4 %	4 %
Exposition additionnelle au radon pendant 25 ans à une concentration de 1 000 Bq/m^3	0,8 %	4,4 à 8 %##

* Probabilité de décès cumulée jusqu'à l'âge de 75 ans, pour un homme.
** Supposant un risque relatif de 10 associé à un tabagisme modéré régulier.
Soit 25 ans d'exposition à la concentration moyenne française de 63 Bq/m^3.
Selon que l'on suppose un effet additif ou multiplicatif des deux facteurs de risque.

Effets sanitaires des expositions naturelles aux rayonnements ionisants (hors radon)

Exposition aux rayonnements gamma tellurique et cosmique

Il existe dans le monde des régions où le niveau de radioactivité naturelle est élevé, c'est-à-dire entraînant pour la population locale une dose annuelle supérieure à 5 mSv. Des études ont été mises en place dans de telles régions, en particulier en Inde (Kerala) et en Chine (Yangjiang). Les résultats ne montrent pas d'augmentation de la fréquence des cancers globalement (par rapport à des zones contrôles), même si des risques élevés ont été notés pour la leucémie. Néanmoins, ces études restent limitées par la mauvaise qualité des estimations d'exposition individuelles.[7]

Plusieurs études publiées depuis les années 1990 suggèrent la possibilité d'une association entre l'exposition à la radioactivité naturelle et le risque de leucémie de l'enfant. Une étude britannique de grande taille a observé une association significative entre la dose au niveau de la moelle osseuse par radioactivité naturelle et le risque de leucémie de l'enfant. Les auteurs concluent que de 10 à 20 % des leucémies de l'enfant pourraient être attribuables à la radioactivité naturelle en Grande-Bretagne.[8] En France, l'étude GEOCAP, coordonnée par l'Inserm, est en cours afin de vérifier l'existence d'une telle relation entre l'exposition à la radioactivité naturelle et le risque de leucémie infantile.[9]

Radioactivité dans les eaux de boisson

Quelques études ont été réalisées dans des populations utilisant des eaux de puits à forte teneur en uranium, mais ces études étaient limitées par la mauvaise qualité de l'estimation de l'exposition des individus. Les résultats actuellement disponibles ne permettent pas de conclure à l'existence d'un risque de cancer associé à la radioactivité dans l'eau de boisson.[10]

Conclusion

La radioactivité naturelle est la première source d'exposition de la population française aux rayonnements ionisants. Cette radioactivité, d'origine cosmique et tellurique, est présente partout et contribue à l'exposition des populations, suivant plusieurs voies : « irradiation externe, exposition interne par inhalation de radon ou ingestion de radionucléides présents dans les aliments ou l'eau de boisson ». Les données acquises au cours des dernières décennies (campagnes de mesures, réseaux de stations de surveillance de la radioactivité dans l'air et dans l'eau potable…) permettent aujourd'hui d'avoir une bonne connaissance de l'exposition de la population en France (d'origine naturelle ou non). Les résultats disponibles montrent la contribution prédominante du radon dont les variations locales importantes peuvent être à l'origine d'expositions élevées.

Le risque de cancer du poumon associé au radon est aujourd'hui démontré, y compris à des niveaux de concentration relativement faibles rencontrés dans l'habitat. Si le risque associé au radon est relativement faible par rapport à celui associé au tabac, les connaissances scientifiques actuelles justifient la mise en place de politiques de prévention pour la population générale. En dehors de l'inhalation du radon, les connaissances épidémiologiques actuelles ne permettent pas de conclure à l'existence d'un risque de cancer associé à l'exposition naturelle à la radioactivité. La plupart des études réalisées ont toutefois des limites méthodologiques importantes (manque de puissance statistique, estimation approximative des expositions), ce qui justifie la poursuite actuelle de recherches sur le sujet au niveau international. •

D. Gay et D. Laurier déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.

RÉSUMÉ Risques liés à l'exposition à la radioactivité naturelle

Cet article propose un état des lieux des connaissances sur l'exposition aux rayonnements d'origine naturelle et sur les risques potentiels associés. La radioactivité naturelle est la première source d'exposition de la population française et mondiale aux rayonnements ionisants. L'exposition est à la fois externe (rayonnements telluriques et cosmiques) et interne (inhalation de radon et ingestion de radionucléides dans les aliments ou l'eau de boisson). Elle varie selon l'altitude, la géologie et le mode de vie des individus (habitat, consommation alimentaire). Les études épidémiologiques démontrent un risque de cancer du poumon associé à l'inhalation de radon dans l'habitat, et placent ce gaz naturel radioactif comme deuxième facteur de risque de cancer du poumon après le tabac. Les données actuellement disponibles ne permettent pas de conclure à l'existence de risques associés aux autres sources d'exposition aux rayonnements ionisants d'origine naturelle.

SUMMARY Risks associated to ionizing radiation from natural sources

This article presents an overview of current knowledge about natural sources of radiation exposure and potential associated health risks. Natural radioactivity constitutes the main source of exposure to ionizing radiation of the French and world population. Exposure is both external (telluric and cosmic rays) and internal (radon inhalation and ingestion of radionuclides from food and drinking water). It varies according to altitude, geology, and individual way of life (housing, food habits). Epidemiological studies demonstrated an excess risk of lung cancer associated to domestic radon exposure, ranking radon at the second place of known lung cancer risk factors after smoking. Data currently available do not allow concluding to risks associated to other natural sources of exposure to ionizing radiation.

RÉFÉRENCES

1. Laurier D, Hill C. Risque de cancer lié aux radiations ionisantes. Rev Prat 2013;63:1126-32.
2. Billon S, Morin A, Caër S, et al. Évaluation de l'exposition de la population française à la radioactivité naturelle. Radioprotection 2004;39:213-32.
3. Demoury C, Ielsch G, Hémon D, et al. A statistical evaluation of the influence of housing characteristics and geogenic radon potential on indoor radon concentrations in France. J Environ Radioact 2013;126:216-25.
4. Tymen G, Laurier D. État des connaissances actuelles sur l'évaluation du risque sanitaire lié au radon. Pollution atmosphérique 2013;218. http://lodel.irevues.inist.fr/pollution-atmospherique/index.php?id=2146
5. Darby S, Hill D, Auvinen A, et al. Radon in homes and risk of lung cancer: collaborative analysis of individual data from 13 European case-control studies. BMJ 2005;330:223-6.
6. Catelinois O, Rogel A, Laurier D, et al. Lung cancer attributable to indoor radon exposure in France: impact of the risk model and uncertainty analysis. Environ Health Perspect 2006;114:1361-6.
7. Hendry JH, Simon SL, Wojcik A, et al. Human exposure to high natural background radiation: What can it teach us about radiation risks? J Radiol Protect 2009;29:A29-42.
8. Kendall GM, Little MP, Wakeford R, et al. A record-based case-control study of natural background radiation and the incidence of childhood leukaemia and other cancers in Great Britain during 1980-2006. Leukemia 2013;27:3-9.
9. Laurent O, Ancelet S, Richardson D, et al. Potential impacts of radon, terrestrial gamma and cosmic rays on childhood leukemia in France: a quantitative risk assessment. Radiat Environ Biophys 2013;52:195-209.
10. Canu Ig, Laurent O, Pires N, Laurier D, Dublineau I. Health effects of naturally radioactive water ingestion: the need for enhanced studies. Environ Health Perspect 2011;119:1676-80.

UN RISQUE PARTICULIÈREMENT ÉLEVÉ CHEZ L'ENFANT

Imagerie diagnostique et risques d'irradiation

Michel Claudon*, Luc Guillaume**

* Service de radiologie, hôpital de Brabois, 54511 Vandœuvre-lès-Nancy, France.
** Unité de radioprotection, CHU de Nancy, 54000 Nancy, France.
m.claudon@chu-nancy.fr
l.guillaume@chu-nancy.fr



En France, l'exposition annuelle moyenne des personnes aux rayonnements ionisants est de 3,8 millisieverts (mSv). Si elle reste majoritairement due à l'exposition naturelle (sous-sol, radon…), on constate une augmentation progressive de l'exposition d'origine médicale, qui atteindrait 35 % de la dose moyenne délivrée annuellement.

Ce constat pose des questions importantes pour le praticien, comme pour le radiologue et la personne compétente en radioprotection (PCR) de chaque équipe : quels sont les examens les plus exposants, notamment chez l'enfant ? Quels sont les moyens de diminuer cette exposition aux rayonnements ionisants ? Quels sont les principes de la réglementation actuelle ?

Le nombre d'examens ne reflète pas le niveau d'exposition

Dans les 20 dernières années, on a constaté une augmentation de 600 % de l'exposition médicale, essentiellement due à l'avènement des nouvelles technologies d'imagerie diagnostique et interventionnelle, tels les tomodensitomètres multibarrettes qui allient rapidité et qualité diagnostique. Entre 2002 et 2007, la dose efficace moyenne par patient est passée de 0,83 mSv à 1,3 mSv (+57 %) [*v.* figure].

Actuellement, on estime que 75 000 000 d'actes d'imagerie utilisant les rayons X sont réalisés chaque année, parmi lesquels 47 000 000 d'actes d'imagerie ostéo-articulaire standard, 18 000 000 d'actes d'odontologie et 7 500 000 actes de tomodensitométrie.

Dans son étude 2007-2008, l'Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN) constate que 1 % des patients les plus exposés reçoivent en moyenne 100 mSv par an, soit près de 40 fois le niveau de dose de l'exposition naturelle. Si la tomodensitométrie ne représente que 10 % des actes, elle compte pour 58 % de la dose efficace moyenne, avec une plus grande fréquence des actes exposant des organes radiosensibles (thorax, abdomen, pelvis).[1]

Le risque radique chez l'enfant

On constate au travers de la pyramide des âges que la dose efficace moyenne d'origine médicale chez les enfants est inférieure à 0,35 mSv/an, soit 15 % de l'exposition naturelle. Cela pourrait sembler rassurant, mais les tissus de l'enfant sont très sensibles aux radiations ionisantes, surtout dans la première décennie, avec un risque plus élevé à long terme.

Les examens les plus pratiqués en pédiatrie sont prescrits pour traumatisme des os longs, ou réalisés dans le cadre de pathologies nécessitant un suivi régulier : orthodontie, scoliose, oncologie… Il est intéressant de rapporter l'exposition médicale d'un enfant subissant un acte d'imagerie en équivalent de l'exposition naturelle moyenne en France :

– une radiographie pulmonaire = 7 jours d'exposition naturelle ;
– une pelvimétrie (fœtus) = 80 jours d'exposition naturelle ;
– une tomodensitométrie abdominopelvienne chez une jeune fille de 15 ans = 300 jours d'exposition naturelle.

Au regard de ces chiffres très différents, on comprend l'importance du choix de la technique d'imagerie qui doit être adaptée au diagnostic recherché.[2, 3]

Comment diminuer l'exposition aux rayonnements ionisants ?

Il faut tout d'abord rappeler que la réalisation d'un examen radiologique engage la responsabilité du prescripteur au même titre que celle du radiologue, et doit être justifiée pour éviter une exposition inutile. Un radiologue peut donc refuser de réaliser un acte irradiant, chez un enfant ou un adulte, s'il considère qu'il n'est pas justifié ou que son rapport bénéfices/risques est médiocre ; lorsque c'est possible, il doit proposer de lui substituer une autre technique d'imagerie non irradiante.

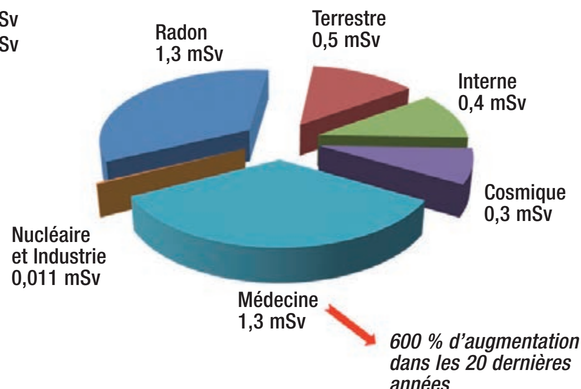
Deux grandes voies permettent une maîtrise et une réduction de la dose efficace moyenne par patient en imagerie diagnostique : la baisse de la dose délivrée principalement par l'amélioration technique des appareils, et la substitution au profit d'examens non irradiants comme l'échographie et l'imagerie par résonance magnétique (IRM).

Réduire les doses

La mise en place de procédures optimisées et standardisées participe grandement à la réduction de la dose. Ces procédures s'adaptent progressivement aux

Exposition annuelle en France : 3,8 mSv

- Exposition naturelle : 2,5 mSv
- Exposition médicale : 1,3 mSv



Pour rappel, la dose moyenne délivrée au cours d'une radiographie thoracique est de 0,02 mSv et une tomodensitométrie abdominopelvienne de 12 mSv.

FIGURE Composantes de l'exposition annuelle moyenne aux radiations ionisantes de la population en France.
Source : Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire, 2010.

progrès technologiques qui font émerger des machines toujours moins irradiantes.

Dans les années 2000, les premiers capteurs plans en cardiologie et radiodiagnostic permettent, par le procédé de captation et de numérisation des données, des réductions de dose de l'ordre de 30 %. Cette technologie est aujourd'hui largement présente en cardiologie, odontologie, fluoroscopie… et s'adapte même à des techniques anciennes comme la tomographie, limitant l'accès à la tomodensitométrie, beaucoup plus irradiante.

Issue de la recherche sur l'atome, la chambre à fils de Georges Charpak (prix Nobel 1992) permet à partir de 2005 de réaliser des acquisitions en diminuant la dose d'un facteur 10 par rapport aux téléradiographies. Ce procédé (commercialisé par la société EOS) est pour l'heure principalement utilisé pour la réalisation des explorations statiques du rachis et des membres inférieurs.[4]

En tomodensitométrie, les innovations ont porté sur la modulation de dose et la géométrie du faisceau, et plus récemment sur des modes de reconstruction qui autorisent une réduction significative de la dose sans dégrader la qualité des images.

Depuis 2004, les constructeurs ont obligation de faire apparaître une information concernant la dose délivrée au patient sur leur machine : le produit dose surface (PDS) ou le produit dose longueur (PDL) permet d'évaluer la dose efficace. À partir de cette information, il est possible d'intégrer cette dose comme alerte sur les installations radiologiques renseignant en temps réel le radiologue sur le niveau d'exposition du patient, notamment lors d'actes de radiologie interventionnelle (*v.* encadré p.82).

Substituer l'échographie et l'IRM à la tomodensitométrie

La substitution des techniques utilisant les rayons X par l'échographie et l'IRM a été un défi tout particulier en radiopédiatrie : une étude française multicentrique récente auprès d'une dizaine de services de centres hospitaliers universitaires (CHU) a montré que dans la très grande majorité des centres l'échographie et l'IRM progressent significativement, alors que la tomodensitométrie régresse ou stagne.[5] Mais cette substitution est lente, et impose des attitudes volontaristes et partagées. En effet, en échographie, il faut pouvoir disposer de radiologues pédiatriques, formés et rompus aux techniques avancées ; [6] en IRM, le coût et le nombre de machines sont un frein important.

Si l'échographie et l'IRM sont aujourd'hui largement utilisées dans les services d'imagerie pédiatrique pour l'abdomen, le pelvis et le squelette ostéo-articulaire, elles le sont insuffisamment pour les investigations médiastinales et les bilans oncologiques. De plus, il est techniquement difficile d'utiliser l'IRM pour le patient polytraumatisé et les pathologies parenchymateuses pulmonaires.

La réglementation européenne et française

Pour limiter le niveau d'exposition, la directive européenne 96/29/Euratom du 13 mai 1996 fixe en Europe les bases relatives à la protection sanitaire de la population et des travailleurs contre les dangers des rayonnements ionisants. Cette directive transcrite en droit français pose les trois principes de base applicables à tout système de protection radiologique : justification, optimisation et limitation.

L'IRSN édite régulièrement des niveaux de référence de doses pour différents examens en radiologie conventionnelle, tomodensitométrie et en imagerie pédiatrique. Ces niveaux ne sont pas des normes, mais permettent à tout centre d'imagerie de vérifier les doses délivrées à leurs patients, et de modifier – le cas échéant – ses procédures afin d'être au plus proche de ces références.

Les installations radiologiques mises en service depuis 2004 fournissent l'information dosimétrique du patient par examen, qui doit figurer sur le compte- rendu de l'examen. Les centres d'imagerie archivent ces informations dosimétriques, ce qui permet des analyses rétrospectives précises en cas par exemple de grossesse méconnue.

Les médecins délivrant la dose et les manipulateurs d'électroradiologie sont tenus de suivre une formation obligatoire à la radioprotection du patient renouvelable tous les 10 ans.

Les installations doivent être contrôlées régulièrement en qualité afin d'éviter des dérives et des incidents ou des accidents d'irradiation. Ces contrôles sont effectués en interne tous les ans et en externe annuellement ou tous les 3 à 5 ans selon le type d'installation.

Les derniers développements technologiques et ceux à venir en matière d'imagerie radiologique vont tous dans le sens de la limitation de la dose délivrée aux patients soit par l'abandon des rayons X au profit des ultrasons ou de l'IRM, soit par une meilleure exploitation des informations radiologiques à faible coût dosimétrique.

Grâce à ces différentes mesures, le risque radique en imagerie reste faible dès lors que chaque intervenant utilise à bon escient les outils à sa disposition. Le dialogue permanent entre prescripteurs et radiologues, permettant de juger du rapport bénéfices/risques de chaque acte, reste primordial.[7] •

M. Claudon et L. Guillaume déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.

RÉSUMÉ Imagerie diagnostique et risques d'irradiation

Dans les 20 dernières années, on a constaté une augmentation de près de 600 % de l'exposition médicale, essentiellement due à l'avènement des nouvelles technologies d'imagerie diagnostique, notamment des tomodensitométries, et interventionnelle. Le risque est particulièrement élevé chez l'enfant, dont les tissus sont très sensibles aux radiations ionisantes, surtout dans la première décennie. Deux grandes voies permettent une maîtrise et une réduction de la dose efficace moyenne par patient en imagerie diagnostique : la baisse de la dose délivrée, principalement par l'amélioration technique des appareils (tomodensitomètres récents disposant de processus de réduction de dose, imagerie de type chambre à fils pour les rachis de l'adolescent), et la substitution au profit d'examens non irradiants comme l'échographie et l'imagerie par résonance magnétique. L'Institut de radioprotection et de sureté nucléaire édite régulièrement des niveaux de référence de doses pour différents examens en radiologie conventionnelle, tomodensitométrie et en imagerie pédiatrique. Le dialogue permanent entre prescripteurs et radiologues permettant de juger du rapport bénéfices/risques de chaque acte reste primordial.

SUMMARY Diagnostic imaging and radiation hazards

For the last 20 years, the exposure of the population to medical radiation has been increased by 600%, mainly due to the extension of new imaging modalities such as CT or interventional radiology. The risk for radio-induced hazards is especially marked for children, because of the high sensivity of tissues to radiation especially during the first decade of the life. Two main ways allow to better control and reduce the mean effective dose per patient in diagnostic imaging: the introduction of recent technical improvement (i.e. low dose CT scans using iterative reconstruction algorithms, low dose technique for pediatric spine), and the substitution to non-radiating techniques such as ultrasound and MRI. The French National Institute of Radioprotection and Nuclear Safety periodically publishes dose reference levels for conventional films and CT examinations, for both adults and pediatric patients. A close relationship between clinicians and radiologists remains essential for a better appreciation of the risk/benefit ratio of each individual examination using X-Rays.

RÉFÉRENCES

1. Institut de radioprotection et sûreté nucléaire. Fiche médicale FR3. Documents pour le médecin du travail, IRSN 2011.
2. **Hricak H, Brenner DJ, Adelstein SJ, et al.** Managing radiation use in medical imaging: a multifaceted challenge. Radiology 2011;258:889-905.
3. **Fotter R.** Children and radiation in medicine -protecting the young patients. IAEA - General Conference, 2011, Graz.
4. **De La Simone M, Gomes C, Nizard R.** Savoir-faire en radiologie ostéo-articulaire. In : Potentialités de l'appareillage de radiographie corps entier debout à basses doses. Montpellier: Sauramps médical; 2010.
5. **Claudon M.** Justifying CT in paediatric radiology. European Congress of Radiology, 2013.
6. **Mong A, Epelman M, Darge K.** Ultrasound of the pediatric chest. Pediatr Radiol 2012;42:1287-97.
7. Exposition aux rayonnements ionisants. Le thorax de plus en plus concerné. Info Respiration 2010;97 http://www.splf.org/s/IMG/pdf/IR97_LPV-Rapport_IRSN.pdf

POUR MÉMOIRE, QUELQUES DÉFINITIONS

– **La dose de rayonnements ionisants absorbée par les tissus s'exprime en grays** (1 Gy = 1 000 mGy). Un Gy correspond à une énergie déposée dans les tissus de 1 joule par kg de matière. Elle est facilement mesurable. Auparavant, on utilisait le rad, 1 Gy = 100 rad et autrefois le röntgen (unité d'exposition dans l'air).

– **Pour prendre en compte les effets biologiques variables des différents types de rayonnements,** on utilise une « dose équivalente » qui est la dose en Gy x par un coefficient d'efficacité biologique relative (EBR) par rapport aux photons X ou gamma. La dose ainsi obtenue par calcul s'exprime en sieverts (1 Sv =1 000 mSv). On parle ainsi pour une dose physique de 10 Gy délivrée par un faisceau de neutrons (EBR = 10) d'une dose équivalente de 100 Sv ou de 100 Gy-équivalent photons. En médecine, les rayonnements ionisants utilisés en imagerie et en radiothérapie (photons X, rayons gamma) ont un EBR de 1 donc, grays et sieverts sont semblables.

– **Pour caractériser l'ensemble des risques aléatoires d'une irradiation** (le détriment), on utilise en radioprotection la notion de « dose efficace » qui prend en compte l'efficacité biologique et les variations de la radiosensibilité tissulaire. La « dose efficace » est ainsi un indicateur de la somme des effets qu'une dose est susceptible de provoquer au niveau de tous les tissus irradiés de l'organisme. Cette dose, calculée, s'exprime en mSv. Ainsi la dose maximale admissible pour le public en France est de 1 mSv (hors irradiation médicale et hors irradiation naturelle). Auparavant, on utilisait le rem (röntgen équivalent man), 1 Sv = 100 rem.

– **Le becquerel** (Bq) est l'unité d'activité d'une source radioactive. Il a remplacé le curie (Ci) en 1975. C'est le nombre de noyaux qui se désintègrent par seconde. Par exemple, 1 g de radium 226 est le siège de 37 milliards de désintégrations par seconde. C'était la définition du curie (1 Ci = 37 x 10^9 Bq).

Imagerie interventionnelle et risques d'irradiation

Vincent Vidal
Service de radiologie et d'imagerie médicale, hôpital de La Timone, CHU de Marseille, 13385 Marseille, France
vincent.vidal@ap-hm.fr

La radiologie interventionnelle, selon la Société française de radiologie (SFR) et la Fédération de radiologie interventionnelle (FRI), *« comprend l'ensemble des actes médicaux invasifs ayant pour but le diagnostic et/ou le traitement d'une pathologie et réalisée sous guidage et sous contrôle d'un moyen d'imagerie (rayons X, ultrasons, tomodensitométrie, imagerie par résonance magnétique) »*. Sous contrôle des rayons X, les doses délivrées au patient peuvent être dans certains cas élevées bien qu'elles soient parfaitement justifiées ; l'optimisation est donc une des préoccupations majeures des radiologues interventionnels. Cette optimisation a pour but de diminuer la dose délivrée aux patients et aux opérateurs.
Pour la majorité des interventions, les doses délivrées restent faibles et acceptables, mais dans certaines pathologies complexes qui nécessitent des temps longs de scopie et des séquences de graphie, la dose délivrée peut atteindre un seuil critique nécessitant la mise en place d'une surveillance. En effet, au-delà de 5 grays (Gy) délivrés à la peau, il existe un risque réel d'érythème et de dépilation.[1]
Ces risques déterministes ont un seuil d'apparition variable en fonction des patients. Ils apparaissent en général dans les 4 à 8 semaines qui suivent l'intervention. Compte tenu de ce délai, il est important d'identifier ces patients et de les suivre spécifiquement, notamment par une consultation dermatologique.
Afin de limiter ces risques, les radiologues interventionnels sont formés spécifiquement, et des procédures de prévention et d'alerte ont été mises en œuvre ces dernières années. Des niveaux de référence en interventionnel (NRI) ont été élaborés dans les centres de radiologie, notamment dans le cadre de l'évaluation des pratiques professionnelles, afin de servir de base de référence aux bonnes pratiques.
Ces niveaux de référence aident les praticiens à se situer et ouvrent le dialogue sur les manières de progresser ; ils peuvent aussi alerter sur des réglages non optimisés d'un appareil. Il est en effet très efficace de commencer le processus d'optimisation par un travail technique en collaboration avec le radiophysicien et l'ingénieur d'application de la salle de radiologie interventionnelle. Il est indispensable de régler l'ensemble des constantes du tube à rayons X au plus bas permettant de garder une image « informative » et non pas de chercher une « belle » image.
Pendant l'intervention, les opérateurs et les manipulateurs doivent pouvoir suivre en direct la dose délivrée. Les paliers de doses, identifiés préalablement par l'équipe médicale, sont annoncés au cours de l'intervention quand ils sont atteints. Cela sensibilise le radiologue interventionnel et lui permet soit de diminuer les constantes, soit de changer les incidences, permettant ainsi de répartir la dose délivrée à la peau. En fin de procédure, la dose délivrée est inscrite sur le compte-rendu du patient. Pour les doses limites (> à 500 000 mGy/cm²) un suivi spécifique est déclenché. Tout d'abord, le radiophysicien calcule en fonction des différents paramètres la dose réelle délivrée à la peau. Puis le médecin traitant du patient est prévenu afin que la zone d'entrée de la dose principale ne soit pas soumise à d'autres traumatismes ou irradiations. Enfin, une consultation spécifique en dermatologie est organisée.
Bien évidemment, la radioprotection concerne également le personnel exposé, le radiologue interventionnel comme les manipulateurs en salle sont systématiquement équipés de tabliers et lunettes plombés ainsi que de dosimètres opérationnels.[2]
Pour conclure, en radiologie interventionnelle, les doses délivrées sont très faibles dans la majorité des cas. Des mesures d'optimisation sont systématiquement mises en place dans les blocs permettant de diminuer au fil du temps les niveaux de référence en interventionnel. Quand les doses limites sont atteintes, des procédures spécifiques d'information et de suivi des patients doivent être entreprises. •

RÉFÉRENCES

1. **Balter S, Hopewell JW, Miller DL, Wagner LK, Zelefsky MJ.** Fluoroscopically guided interventional procedures: a review of radiation effects on patients' skin and hair. Radiology 2010;254:326-41.
2. **Jaco JW, Miller DL.** Measuring and monitoring radiation dose during fluoroscopically guided procedures. Tech Vasc Interv Radiol 2010;13:188-93.

V. Vidal déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.

LES BONNES PRATIQUES ET LA POLYVALENCE PARTICIPENT À L'OPTIMISATION DE LA RADIOPROTECTION

Risques liés à la médecine nucléaire diagnostique et thérapeutique

Nadine Guilabert*, Marcel Ricard, Karen Chamoulaud*, Carole Mazelier***, Martin Schlumberger*****

*Radioprotection, **Physique médicale, ***Médecine nucléaire, institut Gustave-Roussy, 94805 Villejuif Cedex, France
nadine.guilabert@gustaveroussy.fr

La médecine nucléaire utilise des médicaments radiopharmaceutiques, sources radioactives non scellées « dispersibles », administrés par voie orale ou intraveineuse à visée diagnostique ou thérapeutique. Pour le patient, les risques dépendent du radionucléide utilisé et de l'activité administrée. Pour l'entourage, ils sont potentiellement liés à l'exposition externe et à la contamination interne car le patient est temporairement radioactif. Après administration d'un radiopharmaceutique, le déroulement de l'examen ou du traitement ainsi que les consignes générales de radioprotection sont expliqués au patient par le manipulateur en électroradiologie médicale.

Consignes générales et recommandations en radioprotection

Tout acte médical utilisant les rayonnements ionisants doit être justifié. La radioprotection a pour but de diminuer à une valeur aussi faible que possible l'irradiation du patient et de son entourage, et de limiter la contamination environnementale, qui doit rester inférieure aux valeurs réglementaires. Les déchets et les effluents contaminés par la radioactivité sont stockés pour décroissance des sources radioactives. Leur niveau de radioactivité est contrôlé avant élimination.[1] La protection contre l'exposition externe repose sur trois facteurs : l'utilisation d'écrans, le temps et la distance. Il est recommandé après l'administration d'un médicament radioactif de limiter la durée des contacts rapprochés et d'éviter la contamination des proches par les fluides biologiques (urine, sang, salive…).

La surveillance dosimétrique des patients et l'optimisation du réglage des appareils sont sous la responsabilité des physiciens médicaux. La surveillance dosimétrique du personnel soignant est obligatoire, elle est sous la responsabilité du médecin du travail. L'évaluation et la prévention des risques d'exposition du salarié sont assurées par la personne compétente en radioprotection (PCR). Ces dispositions sont contrôlées par l'Autorité de sûreté nucléaire.[2]

Imagerie diagnostique en médecine nucléaire

Scintigraphie au technétium 99m

Le technétium 99m est un émetteur gamma, de courte durée de vie (6 heures) et de faible énergie (140 kiloélectronvolts [keV]). Par exemple, la scintigraphie osseuse utilise ce traceur associé à un vecteur dont le tropisme osseux est équivalent à celui du calcium. Les bonnes pratiques professionnelles, en particulier l'utilisation de dispositifs blindés au cours de la préparation du radiopharmaceutique et le respect de la posologie en fonction du poids du patient, rendent cet examen très peu irradiant pour le patient (3 à 4 mSv) et bien sûr encore moins pour le personnel (0,002 mSv au niveau du corps entier et à 0,087 pour les mains).

Tomographie par émission de positons (TEP) au fluor 18

Cet examen réalisé avec du 18-fluorodésoxyglucose est aujourd'hui associé à une tomodensitométrie à rayons X. L'exposition totale du patient est de l'ordre de 10 millisieverts (mSv)*. Comme la demi-vie est courte (2 heures), les recommandations pour le patient et son entourage sont réduites à quelques heures après l'injection du radiopharmaceutique.

* Au début de la TEP/TDM (il y a une dizaine d'années), l'exposition du patient était proche de 25 mSv. Aujourd'hui, les progrès réalisés en instrumentation ainsi que la mise en œuvre des processus d'optimisation ont permis de diminuer significativement cette exposition. Dans le dernier rapport de l'IRSN intitulé *Exposition de la population française aux rayonnements ionisants liée aux actes de diagnostic médical en 2012* (rapport PRP-HOM n° 2014-6), il est indiqué une valeur de 14 mSv pour un examen du corps entier (valeur moyenne nationale). Cette exposition peut être diminuée lorsque l'ensemble du processus est optimisé (réglage des paramètres du tomodensitomètre et minimisation de l'activité administrée au patient), et atteindre une valeur voisine de 10 mSv.

Les propriétés du F-18 peuvent conduire à une exposition significative du personnel, notamment au niveau des extrémités. Un dispositif de préparation et d'injection automatisé permet de la limiter considérablement. L'exposition pour une TEP est de l'ordre de 0,127 mSv aux mains et de 0,007 mSv au corps entier.

Traitements radioactifs en médecine nucléaire

Iode 131

Compte tenu de l'activité administrée élevée (740 à 3 700 mégabecquerels [MBq]) d'iode 131 qui émet un rayonnement gamma de haute énergie (364 keV), le patient traité pour cancer de la thyroïde est hospitalisé 3 jours en chambre dédiée à ce type de traitement (dont les effluents sont stockés), sans droit de visite ni de sortie. Cela permet de limiter l'exposition des proches, du personnel et d'éviter la contamination de l'environnement. Lors du retour au domicile et durant une semaine, il lui est demandé de limiter les contacts longs et rapprochés avec l'entourage et en particulier les femmes enceintes et les jeunes enfants, et d'éviter tout contact par la salive. En respectant ces consignes, l'exposition des proches est faible et nettement inférieure à la limite annuelle pour le public, fixée à 1 mSv.[3] L'exposition du personnel soignant pour un traitement à l'iode 131 est de l'ordre de 0,013 mSv en dose efficace (corps entier) et de 0,105 mSv pour les mains.

Radium 223

Le radium 223 (émetteur alpha) est utilisé à visée thérapeutique. Comme les particules alpha sont arrêtées par une simple feuille de papier, les mesures de radioprotection consistent à prévenir toute contamination interne et cutanée. La prise en charge du patient est organisée en ambulatoire. L'exposition du personnel soignant lors d'un traitement au chlorure de radium 223 est de l'ordre de 0,02 mSv aux mains et n'est pas significative au niveau du corps entier.

Pour répondre aux questions du patient et de ses proches, un discours rationnel et unique sur les risques de la radioactivité est rassurant. Les bonnes pratiques, la polyvalence ainsi que le nombre d'opérateurs participent à l'optimisation de la radioprotection. Sur l'ensemble des activités cliniques, l'exposition annuelle du personnel de médecine nucléaire de l'institut Gustave-Roussy est en moyenne de 1,7 mSv en dose efficace et de 17 mSv pour les mains. Ces valeurs sont proches des limites réglementaires du public (1 mSv et 50 mSv respectivement). Ces résultats sont en accord avec les données du rapport 2012 de l'Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire.[4] •

RÉFÉRENCES

1. Arrêté du 23 juillet 2008 fixant les règles techniques auxquelles doivent satisfaire l'élimination des effluents et des déchets contaminés par les radionucléides.
2. Autorité de sûreté nucléaire : www.asn.fr
3. Rémy H, Coulot J, Borget I, et al. Thyroid cancer patients treated with 131I: radiation dose to relatives after discharge from the hospital. Thyroid 2012;20:59-63.
4. Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire. Exposition professionnelle aux rayonnements ionisants en France : Bilan 2012. PRP-HOM/2013-008.

K. Chamoulaud, N. Guilabert, C. Mazelier et M. Ricard déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.
M. Schlumberger déclare faire des interventions ponctuelles pour Électricité de France.

RÉSUMÉ Risques liés à la médecine nucléaire diagnostique et thérapeutique

La médecine nucléaire utilise des médicaments radiopharmaceutiques, sources radioactives non scellées. Les risques liés à la radioactivité pour le patient, son entourage et le professionnel de santé dépendent de l'activité et du radionucléide utilisé. Des recommandations de radioprotection sont délivrées. La radioprotection a pour but de diminuer à une valeur aussi faible que possible l'irradiation du patient et de son entourage et de limiter la contamination de l'environnement. La réglementation fixe des seuils pour cadrer l'exposition aux rayonnements ionisants. Ces dispositions sont exigées et contrôlées par l'Autorité de sûreté nucléaire. Les bonnes pratiques et la polyvalence participent à l'optimisation de la radioprotection.

SUMMARY Potential radiation hazard in nuclear medicine

Nuclear medicine uses unsealed radioisotopes. The potential radiation hazards depend on the amount of radioactivity administered and the type of radionucleide. Thus, radiation safety instructions will minimize radiation exposure and contamination as low as reasonably achievable. National nuclear safety authority requires rules, regulations and exposure limits for both patients and workers. Good practices and training staff contribute to optimize the radioprotection.

LES EFFETS INDÉSIRABLES TARDIFS SONT RARES MAIS PRENNENT DE L'IMPORTANCE EN RAISON DE L'AUGMENTATION DU NOMBRE DE PATIENTS GUÉRIS

Risques liés à la radiothérapie

Pierre Bey
Cancérologie-radiothérapie, Institut Curie, 75005 Paris, France
pierre.bey@curie.fr

La radiothérapie est l'utilisation à visée thérapeutique des rayonnements ionisants, par voie externe (radiothérapie externe délivrée au volume cible renfermant les cellules tumorales par des accélérateurs produisant des photons et des électrons ou plus rarement des protons), et curiethérapie (avec implantation temporaire ou définitive dans ou au contact du volume cible de sources radioactives scellées). Indiquée pour environ 60 % des patients atteints de cancer, 95 % par radiothérapie externe, elle est utilisée presque exclusivement pour traiter un cancer, 2 fois sur 3 à visée curative.

La radiothérapie française fin 2012[1] comprend 470 appareils de radiothérapie externe (455 accélérateurs de particules) dans 177 centres publics et privés, près de 180 000 patients irradiés dans l'année grâce à 654 radiothérapeutes, 525 physiciens médicaux, 402 dosimétristes, 2 268 manipulateurs, 108 ingénieurs et techniciens de maintenance.

La radiothérapie empêche la division des cellules cancéreuses et provoque leur mort immédiate ou différée par accumulation de lésions sublétales de l'ADN. Mais ces mêmes effets se produisent aussi sur les cellules normales, entraînant des effets indésirables immédiats très fréquents, parfois gênants, mais transitoires et sans réelle gravité, et des effets tardifs, rares, mais pouvant être graves. C'est pourquoi depuis plus de 100 ans que la radiothérapie existe, les radiothérapeutes fractionnent la dose en radiothérapie externe et en curiethérapie à haut débit de dose, ou utilisent la curiethérapie à bas débit de dose pour introduire un effet différentiel, les cellules normales réparant un peu mieux les lésions induites par les rayonnements que les cellules cancéreuses ; et s'emploient à conformer au mieux la dose nécessaire dans le volume cible renfermant la tumeur et/ou ses extensions, sans dépasser la dose de tolérance des organes au voisinage et à distance. Cela est rendu possible par les remarquables évolutions techniques récentes amenant de plus en plus de précision dans la réalisation quotidienne des traitements.

Le pourcentage de patients traités pour un cancer, ayant reçu de la radiothérapie à visée curative et qui vont guérir, est aujourd'hui d'environ 40 %, soit environ 80 000 patients par an. L'espérance de vie moyenne des patients après traitement s'est accrue rapidement (environ 20 ans aujourd'hui contre moins de 15 ans il y a 30 ans), et va continuer à augmenter donnant toute son importance à d'éventuelles conséquences mêmes très tardives des traitements.

Effets secondaires immédiats

Ils sont dits obligatoires ou déterministes, apparaissant au-delà d'un certain seuil. En irradiation externe habituelle (2 grays [Gy] par séance, 5 séances par semaine), des effets secondaires apparaissent sur les tissus à renouvellement cellulaire rapide, à partir d'une dose seuil variable selon les tissus et les volumes de tissus concernés par l'irradiation. Les plus fréquents sont l'érythème cutané (avec chute de cheveux si le cuir chevelu est irradié), la mucite chaque fois qu'une muqueuse est incluse dans le volume irradié, et ce dès 20 Gy (soit après 2 semaines de traitement), une sensation de malaise général avec fatigue, nausées quand les volumes irradiés sont larges et incluent une partie de l'abdomen. Une atteinte hématologique ne s'observe que lorsqu'une partie significative de la moelle osseuse est irradiée. Pour l'irradiation d'un sein, après chirurgie partielle conservatrice, les effets secondaires se limitent en règle générale à un érythème du sein, parfois une épidermite exsudative au niveau du sillon sous-mammaire (car la dose à la peau y est plus élevée). Pour l'irradiation d'un cancer de l'amygdale, la stomatite et la pharyngite apparaissent dès 20 Gy, s'intensifient jusqu'à 40 Gy, pouvant être douloureuses et gêner l'alimentation. Pour une irradiation pelvienne (cancer de la prostate), cystite et rectite apparaissent dès la deuxième semaine et sont maximales vers la quatrième semaine. Ensuite, il y a reconstitution de l'épithélium et tout rentre dans l'ordre en quelques semaines, habituellement sans séquelles. L'augmentation de dose par séance au-delà de 2 Gy augmente l'intensité des réactions immédiates.

Après curiethérapie, les effets secondaires immédiats sont du même type mais moindres, le volume de tissus sains irradiés étant plus limité, et ils sont décalés dans le temps.

Effets secondaires tardifs « déterministes »

Ils sont essentiellement dus à l'oblitération des petits vaisseaux entraînant fibrose, sclérose voire nécrose (pouvant conduire à des fistules dans les organes creux) lorsque les doses de tolérance ont été dépassées, ou pour des doses habituelles chez un petit pourcentage de patients ayant génétiquement une sensibilité accrue aux rayonnements ionisants.[2] Ils apparaissent au moins 6 mois après la fin du traitement *Suite p. 88*

Risques des radiations ionisantes à visée médicale chez la femme enceinte

Pierre Bey*, Hervé Brisse**

*Cancérologie-radiothérapie, **département d'imagerie médicale, Institut Curie, 75005 Paris, France
pierre.bey@curie.fr
herve.brisse@curie.fr

Les rayonnements ionisants ont des effets néfastes variables selon l'âge de la grossesse. Ces effets sont connus à partir de l'étude des femmes enceintes ayant survécu aux bombardements d'Hiroshima et Nagasaki[1] et de femmes enceintes irradiées de façon intempestive. Ils donnent lieu à des recommandations formulées par la Commission internationale de protection contre les rayonnements ionisants.[2]

Les différents risques

- Il s'agit essentiellement d'effets déterministes ou obligatoires, dépendant de la dose exprimée en milligrays (mGy), reçue par l'embryon ou le fœtus.

Avant l'implantation, soit 1 à 8 jours après la fécondation, la loi du « tout ou rien » s'applique : soit la dose est suffisante pour entraîner la mort de l'œuf fécondé (avec une non-implantation qui passera inaperçue), soit l'œuf survit et son développement sera normal. La mort de l'œuf peut survenir à partir d'environ 200 mGy, le risque augmentant avec la dose (50 % pour 500 mGy).

Au cours du développement embryonnaire, de la 2e à la 9e semaine, période de formation des principaux organes, le risque de malformations est maximum. Il n'a été rapporté que pour des doses d'au moins 200 mGy.

Au cours de la période fœtale, de la 9e à la 39e semaine, le risque de malformation diminue, mais le cerveau fœtal est particulièrement sensible lors de la phase de migration neuronale entre la 8e et la 15e semaine avec une perte de 30 unités de quotient intellectuel (QI) par gray, en rappelant que la prévalence spontanée du retard mental (QI < 70) dans la population générale est estimée à 3 %.

- Les effets aléatoires (ou stochastiques) après irradiation fœtale d'origine médicale sont incertains. Une étude anglaise[3] a montré un risque légèrement augmenté de cancer dans l'enfance après irradiation du fœtus pendant la grossesse dès 10 mGy, mais cet effet n'a pas été retrouvé par des études ultérieures.

Ainsi, la probabilité individuelle de cancer de l'enfant après une irradiation *in utero* reste extrêmement faible au regard de l'incidence spontanée des leucémies et cancers chez l'enfant et ne justifie pas de suivi particulier de l'enfant à naître. Aucune augmentation du risque de malformation transmise aux descendants de personnes irradiées *in utero* n'a été rapportée. Le risque aléatoire génétique n'a jamais été observé dans l'espèce humaine, pas plus après irradiation *in utero* que par la suite.

Conduite à tenir en cas de découverte d'une grossesse

Après réalisation d'un examen radiologique diagnostique utilisant les rayonnements ionisants :

– rassurer la future mère, *a fortiori* si l'utérus était hors du faisceau primaire ;
– estimer l'âge de la grossesse au moment de l'examen ;
– estimer la dose transmise par l'examen réalisé ; si les niveaux de doses moyennes reçues par l'utérus dans différentes circonstances médicales diagnostiques sont connues et de l'ordre de 0,001 mGy pour une radiographie dentaire, 0,7 mGy pour une radiographie du bassin, 1 mGy pour une tomodensitométrie thoracique, 10 mGy pour une tomodensitométrie abdomino-pelvienne et 25 mGy pour une tomodensitométrie couplée à la tomographie à émission de positons (TEP/TDM) du corps entier, ces doses peuvent significativement varier selon la technique utilisée. L'estimation doit donc être faite impérativement par une personne spécialisée en radiophysique médicale du service hospitalier ou du cabinet radiologique privé qui a réalisé l'examen. Une reconstitution précise avec un fantôme adapté à la morphologie de la patiente est indispensable en utilisant les caractéristiques techniques de l'examen en cause. Au besoin, il peut être fait appel à l'Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (www.irsn.fr) ;
– s'il y a eu injection de produit de contraste iodé après 12 semaines de grossesse, il y a un risque d'hypothyroïdie néonatale.

Après réalisation d'un examen de médecine nucléaire utilisant des traceurs

radioactifs à visée diagnostique ou thérapeutique (l'irradiation du fœtus provient de l'irradiation externe par le radioélément présent dans les tissus et organes de la mère ainsi que, parfois, par son passage à travers la barrière placentaire et sa distribution dans le corps du fœtus. Les propriétés physiques, chimiques et biologiques du radiopharmaceutique sont des paramètres essentiels de ce passage placentaire et de la dose délivrée) :
– estimer l'âge de la grossesse au moment de l'injection du radioélément ;
– estimer la dose reçue par l'embryon ou le fœtus, en règle générale infime, par le radiophysicien du service de médecine nucléaire qui a réalisé l'examen ;
– en cas d'injection d'iode 131 qui se fixe sur la thyroïde fœtale, il y a un risque d'hypothyroïdie néonatale sévère.

Après une radiothérapie localisée, situation plus rare que les précédentes :
– estimer l'âge de la grossesse au début et à la fin de l'irradiation ;
– évaluer la dose reçue par l'utérus pendant toute la durée de l'irradiation par une estimation dosimétrique précise par un radiophysicien du service de radiothérapie, en prenant en compte l'évolution du volume utérin pour une irradiation fractionnée sur plusieurs semaines.

Information à délivrer

Dans tous ces cas, une information complète doit être donnée à la femme et à son conjoint, en accord avec le médecin traitant, avec les explications nécessaires sur le niveau de dose, les risques potentiels pour la grossesse et l'enfant à naître, en se souvenant que le taux de malformations « spontanées », c'est-à-dire en dehors de toute irradiation médicale, est, en France, de l'ordre de 3 % chez les enfants nés vivants et d'environ 20 % chez les mort-nés. Si dans l'immense majorité des cas le niveau d'irradiation est insuffisant pour provoquer un quelconque effet délétère chez l'enfant à naître, l'impact psychologique doit également être pris en compte pour conseiller utilement les parents en fonction de l'âge de la grossesse au moment où l'irradiation est connue.

Dans la quasi-totalité des cas qui concernent l'imagerie, la dose reçue est très inférieure à 100 mGy, dose à partir de laquelle un risque délétère pour l'enfant à naître apparaît.

Il est possible de prendre contact avec le Centre de référence sur les agents tératogènes (www.lecrat.fr) qui fournira une information indépendante.

Une interruption médicale de grossesse n'a pas lieu d'être proposée lorsque la dose reçue est estimée inférieure à 100 mGy, ce qui est le cas le plus fréquent.

Précautions à prendre pour limiter l'irradiation ionisante en cours de grossesse

La loi considérant l'enfant à naître comme une personne, la dose maximale admissible (hors irradiation médicale jugée indispensable et bien sûr hors irradiation naturelle qui atteint en France en moyenne 2 mSv sur la durée d'une grossesse) est donc de 1 mSv (ce qui correspond à 1 mGy pour les rayonnements utilisés en médecine) pendant l'ensemble de la grossesse :
– s'assurer que la femme en âge de procréer n'est pas enceinte avant de pratiquer un examen irradiant diagnostique ou thérapeutique qui n'a pas de caractère d'urgence. La règle de faire les examens radiologiques dans les 10 premiers jours du cycle menstruel a été abandonnée car son bien-fondé n'a jamais été prouvé. Il faut s'assurer de l'absence de retard de règles au moment de l'examen. En cas de doute, un test de grossesse peut être indiqué avant une injection thérapeutique de substance radioactive, avant une radiothérapie, ou avant un examen radiologique incluant l'utérus dans le faisceau primaire.
Une affiche représentant une femme enceinte et lui précisant d'informer le personnel technique de son éventuel état de grossesse doit être visible dans les cabines de préparation des services/cabinets de radiologie ;
– en cas de grossesse connue, beaucoup d'examens radiologiques ou de médecine nucléaire restent indiqués si l'état de la mère le justifie. Néanmoins, on respectera de façon encore plus rigoureuse les principes universels de justification de l'examen en s'assurant qu'aucun examen non irradiant ne peut lui être substitué et que l'examen irradiant ne peut pas être reporté, et d'optimisation technique en limitant la dose au strict minimum pour obtenir l'information ou l'effet recherché. •

RÉFÉRENCES

1. **Douple EB, Mabuchi K, Cullings HM, et al.** Long-term radiation-related health effects in a unique human population. Lessons learned from the atomic bomb survivors of Hiroshima and Nagasaki. Disaster Med Public Health Prep 2011;5:S122-33.
2. International commission on radiological protection. Pregnancy and medical radiation. ICRP Publication 84. Ann ICRP 2000;30(1). http://www.icrp.org/publication.asp?id=ICRP%20Publication%2084
3. **Doll R, Wakeford R.** Risk of childhood cancer from fœtal irradiation. Br J Radiol 1997;70:130-9.

Pierre Bey est coprésident du conseil scientifique santé et énergies d'Électricité de France depuis 2013. H. Brisse déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.

TABLEAU **Doses seuils de tolérance tardive de quelques organes et types d'effets observés (à raison de 2 Gy par séance, 5 séances par semaine)**

Organes	Doses seuils de tolérance	Types de toxicité tardive
Cristallin Cerveau Moelle épinière	5 Gy Grand volume 30-45 Gy Petit volume 60-65 Gy Petit volume 50 Gy	Cataracte Troubles cognitifs Nécrose cérébrale Myélite transverse
Testicules	12 Gy 24 Gy	Azoospermie Castration
Ovaires	6 Gy 12 Gy	Hypofertilité Castration
Tissu sous-cutané Vessie, rectum	60-65 Gy 75 Gy	Fibrose Nécrose, fistule
Cœur	Totalité 45 Gy Partiel 20-30 Gy	Péricardite, infarctus Infarctus

Au-delà du seuil (< 5 % d'effets), le risque augmente avec la dose.
Chez l'enfant qui n'a pas terminé sa croissance, les séquelles de la radiothérapie seront d'autant plus importantes que l'enfant était plus jeune au moment du traitement.

Suite de la p. 85 et ont tendance à s'aggraver avec le temps. Ces effets sont dépendants de la dose totale délivrée, de la qualité et du volume d'organes irradiés ; ils sont accentués si la dose par séance dépasse 2 Gy. Les doses nécessaires pour obtenir la stérilisation d'une tumeur dépendent du type histologique et du nombre de cellules présentes. Pour les carcinomes (80 % des tumeurs traitées), elles varient de 45-50 Gy pour détruire des cellules résiduelles, par exemple après chirurgie d'exérèse (radiothérapie curative adjuvante) à 65-75 Gy pour les tumeurs en place (radiothérapie curative exclusive). Certaines tumeurs rares sont plus sensibles, lymphomes, séminomes (20 à 40 Gy suffisent), d'autres plus résistantes comme le glioblastome (même à 75 Gy, le taux de succès reste faible). Les doses de tolérance tardive des tissus sains sont très variables mais souvent inférieures aux doses nécessaires à la guérison locale des tumeurs. Les conséquences des effets tardifs (*v.* tableau) sont de gravité variable, de la cataracte qui s'opère facilement à la redoutable nécrose cérébrale.

La marge de manœuvre est souvent étroite entre la dose nécessaire pour assurer la guérison locale et la dose pouvant induire des complications graves. Cela explique que la moindre erreur dans l'administration du traitement peut être lourde de conséquences, ce qui a été dramatiquement illustré lors de l'accident d'Épinal ou 24 patients ont reçu par erreur une dose à la prostate de 20 à 30 % au-dessus de la dose prescrite qui variait de 70 à 78 Gy. Différents dysfonctionnements ont empêché la découverte rapide de l'erreur. Les complications ont été dramatiques avec 12 décès et des complications graves chez ceux qui ont survécu.

Les effets cardiovasculaires après radiothérapie,[3] qui ont pris une importance particulière après l'augmentation des taux de guérison après cancers du sein, réduisaient partiellement dans les séries anciennes le bénéfice en termes de survie apporté par la radiothérapie. Il est actuellement possible par diverses méthodes de réduire ces effets.[4]

Effets secondaires tardifs « aléatoires »

Ils sont appelés aussi « stochastiques », survenant apparemment au hasard. Leur fréquence de survenue augmente avec la dose, mais leur gravité reste identique, *a priori* sans dose seuil.

Un risque accru de malformation transmis génétiquement chez les descendants de personnes irradiées à titre thérapeutique n'a jamais été mis en évidence dans l'espèce humaine, pas plus que chez les descendants des survivants d'Hiroshima et Nagasaki.[5]

En revanche, le risque de cancers radio-induits après radiothérapie est bien documenté. Ce risque qui s'exprime au moins 5 ans après le traitement devient plus important avec l'augmentation des taux de guérison et avec l'augmentation de l'espérance de vie des patients guéris. Ainsi sur 100 patients guéris d'un premier cancer, au moins 10 % en développeront un second, parmi lesquels certains, encore aujourd'hui indiscernables des autres, sont favorisés par l'irradiation reçue lors du premier traitement. Une étude américaine publiée en 2012[6] à partir de près de 650 000 patients guéris d'un premier cancer et chez qui 60 271 seconds cancers ont été observés, a permis la comparaison avec un groupe non irradié. Le nombre de cancers radio-induits a pu être estimé à un peu plus de 3 200, soit à 5 % des seconds cancers et 0,5 % des patients guéris ayant reçu une irradiation. Le risque dépend de la dose et s'observe essentiellement dans des organes qui ont reçu au moins 1 Gy, le plus souvent dans ou en bordure du volume cible. Le risque dépend aussi de l'âge : il est maximal quand l'irradiation a eu lieu dans l'enfance,[7] surtout avant l'âge de 10 ans, et il perdure, l'excès de cancers restant constant au moins 30 ans après l'irradiation. Il est influencé par des prédispositions génétiques : l'exemple le plus frappant est celui des enfants guéris d'un rétinoblastome et ayant reçu une radiothérapie avec un taux de second cancer à 50 ans de 36 % pour les formes héréditaires de rétinoblastome contre 6 % pour les formes non héréditaires. Le risque de second cancer après radiothé-

rapie diminue progressivement avec l'âge au moment de l'iiradiation pour devenir négligeable après 70 ans. Ainsi, en France, chaque année on peut estimer à environ 300 le nombre de cas de cancers secondaires induits par l'irradiation d'un premier cancer (dont 15 à 20 chez l'enfant) impossibles à distinguer des 350 000 nouveaux cancers apparus dans l'année. Ce risque, incontestable, reste sans commune mesure avec le bénéfice rendu par la radiothérapie en termes de taux de guérison et de qualité de vie (conservation d'organe) des patients guéris.

Comment limiter les effets secondaires de la radiothérapie

La surveillance au long cours des patients guéris a permis de mieux identifier les effets secondaires tardifs et les facteurs qui les favorisent. Les accidents récents ont entraîné une réaction forte des autorités en accord avec les professionnels qui a permis d'accélérer le renforcement des moyens humains, en particulier en physique médicale, le développement de la sécurité des traitements et de l'assurance qualité à toutes les étapes d'un processus complexe impliquant de nombreux métiers pour éviter le risque d'erreurs.

Ainsi sont maintenant systématiques :

– l'autorisation administrative d'exercer la radiothérapie qui est accordée par l'Agence régionale de santé, sur la base du respect de critères d'agrément ;[7]

– la justification de l'indication d'irradiation qui doit être prise en réunion de concertation pluridisciplinaire et tracée dans le dossier du patient après avoir évalué les alternatives possibles avec leurs effets secondaires respectifs ; le rapport bénéfices/risques doit être apprécié pour chaque cas particulier ;

– l'optimisation technique ; il faut offrir au patient, parmi toutes les possibilités existantes, la technique la plus adaptée à son cas pour délivrer la dose efficace au volume cible en délivrant une dose minimale aux organes à risque de voisinage et à distance ; cela suppose que l'ensemble des techniques modernes soient accessibles à l'ensemble des patients ; c'est particulièrement important chez l'enfant où l'irradiation, quand elle est indiquée, gagne à être faite par des faisceaux de protons (actuellement accessibles pour la pédiatrie seulement à Curie-Orsay), en raison de leurs propriétés physiques particulières, permettant de réduire très significativement l'irradiation des tissus sains et par là même de limiter le risque de séquelles et complications tardives, dont les seconds cancers ;

– le respect de l'assurance de qualité du traitement par des contrôles réguliers pendant le traitement (par exemple mesure *in vivo* de la dose réellement délivrée au patient) et des contrôles de l'ensemble des processus ; l'Autorité de sécurité nucléaire (ASN) a en charge une visite au moins annuelle de tous les services de radiothérapie français (les comptes-rendus des visites de contrôle pour chaque centre sont accessibles sur www.asn.fr) ;

– la surveillance attentive des patients : en cours de traitement, au moins une fois par semaine par le radiothérapeute pour donner des conseils préventifs, pour vérifier que les réactions observées sont habituelles et pour prescrire éventuellement des traitements symptomatiques notamment pour une mucite ; après le traitement, de façon régulière, indéfinie, le plus souvent alternée entre radiothérapeute, autres spécialistes et médecin généraliste. L'objectif est de détecter précocement une éventuelle récidive locale, un second cancer, une séquelle ou une complication, une évolution métastatique.

On peut espérer disposer prochainement de tests fiables de radiosensibilité individuelle[2] qui permettront d'identifier les patients à haut risque de complications et d'adapter leur traitement.

Les sociétés savantes, Société française de radiothérapie oncologique (www.sfro.org), Société des physiciens médicaux (www.sfpm.asso.fr) et Institut national du cancer (www.e-cancer.fr), publient régulièrement des guides de bonne pratique en radiothérapie facilitant la mise en pratique des évolutions.

Conclusion

Si tous les cancers ne sont pas de bonnes indications à la radiothérapie curative avec un rapport bénéfice attendu/risque de séquelles ou complications favorable, lorsque l'indication est bonne, la dose adaptée et la technique correcte, la guérison locale peut être obtenue (dans un pourcentage de cas variable selon l'indication) avec moins de 3 % de complications tardives nécessitant un traitement chirurgical ou un traitement médical lourd, prix à payer pour la guérison.

À côté de cette radiothérapie curative, il y a une place importante (environ 1/3 des indications actuelles) pour la radiothérapie fonctionnelle, qui a comme objectif de supprimer des symptômes gênants comme la douleur et/ou de retarder l'évolution locale ou métastatique, avec peu d'effets secondaires.•

Pierre Bey est coprésident du conseil scientifique santé et énergies d'Électricité de France depuis 2013.

RÉSUMÉ Risques liés à la radiothérapie

La radiothérapie est utilisée pour environ 60 % des patients atteints de cancers, dans deux tiers des cas avec une intention curative. Si les effets secondaires immédiats sont fréquents et en règle générale transitoires et sans gravité, certains effets tardifs (séquelles cardiaques, cancers secondaires) sont plus rares mais prennent plus d'importance en raison de l'augmentation du nombre de patients guéris et de l'augmentation de leur espérance de vie. Les progrès techniques de ces dernières décennies ont permis de réduire ces risques. De même, le renforcement des moyens humains, le développement de l'assurance qualité et des contrôles *a priori* et *a posteriori* ont réduit fortement le risque d'accident grave.

SUMMARY Risks related to radiation therapy

Radiotherapy is used for about 60% of cancer patients, in 2/3rd of the cases with a curative intent. If the frequent early secondary effects are transitory and with a limited impact, some late effects, even rare as cardiac troubles and secondary tumors, are now more important due to the increase of cure rate and due to the improvement of life expectancy of cured patients. Technologic improvements of the last decades reduced some of these risks, as the strengthening of human resources and the development of quality assurance procedures have contributed to reduce the risk of major accidents.

RÉFÉRENCES

1. Observatoire national de la radiothérapie. Rapport d'enquête : situation fin 2012 et évolution depuis 2007. http://www.e-cancer.fr
2. Lacombe J, Mange A, Azria D, Solassol J. Identification of predictive biomarkers to radiotherapy outcome through proteomics approaches. Cancer Radiother 2013;17:62-9.
3. Santoro F, Tarantino N, Pellegrino PL, et al. Cardiovascular sequelae of radiation therapy. Clin Res Cardiol 2014;103:955-87.
4. Kirova YM, Hijal T, Campana F, et al. Whole breast radiotherapy in the lateral decubitus position: a dosimetric and clinical solution to decrease the doses to the organs at risk (OAR). Radiother Oncol 2014;110:477-81
5. Rapport du Comité scientifique des Nations unies pour l'étude des effets des rayonnements ionisants 2010. UNSCEAR 2010 report. http://www.unscear.org
6. Berrington de Gonzalez A, Curtis RE, Kry SF, et al. Proportion of second cancers attributable to radiotherapy treatment in adults: a cohort study of the US SEER cancer registries. Lancet Oncol 2011;12:353-60.
7. Meadows AT, Friedmann DL, Neglia JP, et al. Second neoplasms in survivors of childhood cancer. Findings from the Childhoods Cancer Survivor Study Cohort. J Clin Oncol 2009;27:2356-62.

DE NOS JOURS LES DOSES ANNUELLES MOYENNES REÇUES PAR LES TRAVAILLEURS EXPOSÉS SONT TRÈS FAIBLES

Risques professionnels liés aux rayonnements ionisants et surveillance des personnes exposées

Jean-Pierre Gérard
Centre Antoine-Lacassagne, 06189 Nice Cedex 2, France
jean-pierre.gerard@nice.unicancer.fr

Le monde du travail utilise largement les rayonnements ionisants. Les personnes travaillant au contact de ces rayonnements sont exposées au double risque des effets aléatoires (stochastiques) et des effets obligatoires (déterministes).

Expositions professionnelles : quels métiers et quelle dose ?

Dans le monde médical

C'est le principal domaine utilisant les rayonnements ionisants avec 220 000 personnes réparties pour 64 % en radiologie (incluant la radiothérapie) et 25 % en soins dentaires. Les doses les plus fortes sont en radiologie interventionnelle, certains domaines de la curiethérapie et de la médecine nucléaire. Pour l'ensemble du personnel, la dose moyenne reçue est de 0,1 millisievert (mSv) par an.

Dans le monde de l'industrie et de la science

En France, 70 000 personnes sont exposées à l'électricité nucléaire (centrales nucléaires et personnes travaillant dans le cycle du combustible nucléaire).

L'industrie, hors électricité nucléaire, utilise les rayonnements ionisants dans le domaine du génie civil, de la fonderie ou de la construction (tirs gammagraphiques), ainsi que dans l'industrie du textile, de la santé et de l'alimentation, pour par exemple conférer aux tissus des qualités spécifiques, fabriquer des matériaux à usage médical (prothèses) ou conserver des aliments.

Le personnel travaillant dans le domaine scientifique des radiotraceurs est exposé également.

Le transport aérien expose aux rayonnements cosmiques.

La défense militaire peut être un lieu d'exposition professionnelle.

Au total, les contrôles de l'Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN) montrent que les personnes exposées professionnellement en France (environ 400 000) reçoivent une dose moyenne annuelle voisine de 0,2 mSv (l'exposition naturelle à Paris étant de 2,5 mSv). Une douzaine de personnes, surtout en médecine, reçoivent une dose supérieure à 20 mSv/an.

Risques aléatoires des très faibles doses et études épidémiologiques en milieu professionnel

Les doses annuelles moyennes étant de nos jours très faibles (largement inférieures à 100 mSv), le risque théorique est celui de l'effet aléatoire (stochastique), c'est-à-dire de cancer radio-induit, les risques de transmission d'anomalies génétiques n'ayant jamais été observés dans l'espèce humaine. Comme il n'existe aucune signature biomoléculaire validée permettant de rattacher un cancer à une irradiation, seule les études épidémiologiques permettent de rechercher s'il y a un excès de cancer parmi les professions exposées. Ces études connaissent toutefois des limites : imprécision des doses, facteurs de confusion (tabac, alcool, surpoids, effet « travailleur » plus sain que la population générale), suivi de mortalité et non pas d'incidence, etc. Ces biais entraînent des incertitudes sources de controverses.[1]

Études épidémiologiques en milieu médical

Il existe plusieurs cohortes analysées dans le monde. La cohorte des manipulateurs américains de 146 000 personnes entre 1926 et 1996[2] montre que les doses annuelles ont diminué avec le temps, passant de 100 mSv en moyenne avant 1939 à 25 mSv entre 1950 et 1960 ; elles sont actuellement proches de 2,5 mSv. Les résultats montrent un excès de décès par leucémie pour les personnes exposées avant 1950, excès qui n'est plus observé depuis. On observe à l'inverse une baisse de mortalité par effet du « travailleur sain ».

Les études récentes montrent, en revanche, que les radiologues interventionnels peuvent recevoir des doses annuelles de 20 à 150 mSv au niveau des yeux, avec pour conséquence une augmentation des opacités cristalliniennes sous-capsulaires postérieures chez 10 à 50 % de ces médecins.

Études épidémiologiques chez les travailleurs du nucléaire

Une étude a porté sur 59 000 travailleurs d'Électricité de France (EDF), d'AREVA et du Commissariat à l'énergie atomique (CEA).[3] Le suivi moyen était de 25 ans. Dans 30 % des cas la dose mesurée était nulle. La dose cumulée moyenne sur toute la durée de la carrière professionnelle était de 22,5 mSv sans dose supérieure à 605 mSv. Aucune augmentation significative n'a été observée en termes de mortalité par cancers solides ou leucémies ni pour les affections vasculaires. Cette étude retrouve les phénomènes des travailleurs sains comme les grandes études internationales.[4, 5] L'étude de la cohorte de la rivière Techa[6] en ex-URSS (production de plutonium au centre de Mayak entre 1953-2007) montre que le risque de leucémie entraînée par de petites doses prolongées sur de nombreuses années n'est pas négligeable et voisin de celui trouvé à Hiroshima.[7] Quand les règles de radioprotection sont respectées (mines d'uranium au Canada), aucun excès de leucémies n'est observé.[8]

TABLEAU — Limites d'exposition en mSv par an pour les travailleurs

EXPOSITION		**CATÉGORIE A**	**CATÉGORIE B**
		12 mois	12 mois
Globale ou corps entier Cristallin Peau Mains et avant-bras, pieds et chevilles		20 mSv 20 mSv 500 mSv 500 mSv	6 mSv
Grossesse : dose reçue par l'enfant à naître (entre la déclaration et l'accouchement)		1 mSv	
Femme allaitante		Exclure les travaux comportant un risque d'exposition interne	
Exposition exceptionnelle sous autorisation spéciale		40 mSv	
Situation d'urgence radiologique	Personnel formant les équipes spéciales	100 mSv pendant la durée de la mission 300 mSv si intervention pour protéger des personnes	
	Personnel intervenant au titre des missions relevant de leur compétence	10 mSv dépassement possible pour sauver des vies humaines	
	En aucun cas, la dose efficace totalisée sur la vie entière d'un intervenant ne doit dépasser 1 sievert		

Étude épidémiologique hors centrale nucléaire

Des sarcomes mandibulaires sont survenus dans les ateliers de peinture radiophosphorescente au radium (cadrants lumineux) à New York au début du XXe siècle, et les mineurs de Bohême ont développé des cancers du poumon dus au radon potentialisé par le tabagisme, mais dans les industries actuelles disposant d'une bonne radioprotection on n'observe aucun excès de cancer.

Personnel navigant des compagnies aériennes

L'irradiation naturelle double quand on s'élève de 1 500 mètres. Un vol Paris-New York aller-retour entraîne une exposition de 0,02 mSv équivalente à une radiographie face-profil du poumon. Les doses annuelles du personnel navigant sont toujours inférieures aux limites autorisées (20 mSv). Aucune étude épidémiologique n'a pu montrer une augmentation de cancer liée à cette minime surexposition.[9]

Accidents, conséquences sanitaires pour les travailleurs

Les accidents sont souvent liés à un défaut organisationnel ou au non-respect des règles de radioprotection. L'*International Nuclear Event Scale* (échelle INES) permet d'en hiérarchiser la gravité qui va de l'incident sans conséquence sanitaire (INES 1 et 2) à l'accident gravissime (INES 7 à Tchernobyl). La dose d'exposition est le facteur majeur de

gravité. L'exposition peut avoir deux origines, l'irradiation externe ou la contamination par inhalation ou ingestion. Au total, 600 accidents sont recensés dans le monde depuis 60 ans dont 3 de gravité 6 ou 7 sur l'échelle INES pour des centrales nucléaires, aux États-Unis (Three Mile Island), en ex-URSS (Tchernobyl), et au Japon (Fukushima).

Dans les centrales nucléaires

En cas d'accident, notamment dans les centrales nucléaires, les sauveteurs peuvent être lourdement irradiés. À Tchernobyl, les sauveteurs qui sont intervenus pour éteindre l'incendie ont reçu des doses qui ont pu dépasser les 1 000 mSv (1 Gy). Ces doses aiguës élevées ont été responsables d'une cinquantaine de décès précoces. Par la suite, les « liquidateurs » au nombre de 600 000 environ sont intervenus pour sécuriser la centrale. La plupart ont reçu des doses inférieures à 100 mSv. Des études sur des cohortes de liquidateurs en Ukraine et Russie[10] semblent montrer (180 000 personnes étudiées entre 1986 et 2006) que si les doses ont dépassé 100 mSv un excès de leucémies aiguës a pu être observé. Cet excès se voit au cours des 10 premières années après l'exposition et disparaît ensuite (comme à Hiroshima). Les sauveteurs japonais sur le site de Fukushima ont pu exceptionnellement être exposés à des doses de 20 mSv. Aucun après les explosions n'a reçu de dose supérieure à 700 mSv.

Hors centrale nucléaire

Les accidents sont alors liés à des expositions à des sources médicales ou industrielles de cobalt ou d'iridium pouvant entraîner des irradiations locales avec radionécrose tissulaire. En France, deux accidents ont eu des conséquences sanitaires. En 1981, à Saintes, des techniciens remplaçant une source de cobalt de radiothérapie ont été irradiés en saisissant par mégarde la source radioactive : deux employés ont été amputés d'une main, et un autre des deux mains. En 1991, à Forbach, à la suite d'une fausse manœuvre sur un irradiateur industriel, trois employés ont été irradiés dont un avec des séquelles graves. Lors des essais nucléaires français du Pacifique une cohorte de 26 524 vétérans a été suivie. Dans 8 % des cas une dosimétrie non nulle a été enregistrée. Aucun excès de cancer solide n'a été observé. Le risque est à la limite de la significativité pour les leucémies en cas de dose mesurable.[11] L'hôpital des armées de Percy est le lieu de référence pour la prise en charge très spécialisée de ces personnes irradiées.

Mesures de radioprotection en milieu professionnel

Elles ont pour but d'identifier et prévenir les risques sanitaires des rayonnements ionisants. Trois grands principes dominent : la justification (toute utilisation des rayonnements ionisants doit être évaluée en termes de rapport bénéfices/risques) ; l'optimisation (maintien au niveau le plus bas possible de la dose de rayonnements ionisants pour obtenir le bénéfice escompté) ; la limitation individuelle des doses. La réglementation issue des directives européennes est transcrite dans le droit français. L'Autorité de sûreté nucléaire (ASN) et l'IRSN assurent en France le contrôle et l'amélioration permanente de ces règles. L'employeur est responsable de la mise en place de ces règles en liaison avec le médecin du travail et la personne compétente en radioprotection. En fonction du poste occupé le personnel est réparti en plusieurs catégories A ou B (*v.* tableau). Tous les professionnels doivent suivre une formation. Le suivi des travailleurs directement affectés aux travaux sous rayonnements (travailleurs DATR) est assuré dès l'embauche par le médecin du travail et le suivi dosimétrique est réalisé grâce au port de dosimètres individuels analysés par l'IRSN et sauvegardé dans la base du Système d'information de la surveillance de l'exposition aux rayonnements ionisants (base SISERI).

Le fœtus ayant une sensibilité particulière aux rayonnements ionisants, toute grossesse doit être signalée à l'employeur afin que la femme soit placée à un poste excluant toute irradiation. Le principal risque est celui de malformation fœtale. Ce risque est nul pour des doses inférieures à 100 mSv, mais comme le taux spontané de malformation est voisin de 3 % en France, il convient de n'exposer à aucun risque la parturiente dans son travail.

Le tableau des maladies professionnelles (tableau 6 du régime général, et tableau 20 du régime agricole) reconnaît certaines affections malignes provoquées par les rayonnements ionisants. Ce sont notamment les leucémies, les cancers du poumon par inhalation et les sarcomes osseux reconnus 30 à 50 ans après l'exposition. Quelques cas sont reconnus chaque année.

Conclusion

En dehors de situations accidentelles, le risque sanitaire lié au rayonnements ionisants dans le cadre professionnel est quasi nul. Cette constatation rassurante n'est possible que si les règles de radioprotection sont appliquées avec la plus grande rigueur. Le chef d'entreprise se doit d'instaurer au sein de sa société une véritable culture de la radioprotection. Ce risque professionnel illustre bien le mécanisme clé du danger des rayonnements ionisants : *« C'est la dose qui crée le poison. »* Avant 1950, les cancers et leucémies radio-induites étaient indiscutables chez les médecins exposés. Depuis ces cancers ont disparu. En dessous d'une dose de 100 mSv chez l'adulte le risque de cancer n'existe pas ou il est si faible qu'aucune étude épidémiologique n'a pu le mettre en évidence.[12] La connaissance de la dose d'exposition est la meilleure mesure objective de ce risque. La bonne attitude est celle du « juste milieu » qui dissipe les craintes injustifiées mais condamne les négligences coupables. •

J.-P. Gérard déclare avoir des liens durables avec l'entreprise Ariane Medical Systems (Derby, Royaume Uni).

RÉFÉRENCES

1. **Preston RJ, Boice JD Jr, Brill AB, et al.** Uncertainties in estimating health risks associated with exposure to ionising radiation. J Radiol Prot 2013;33:573-88.
2. **Mohan AK, Hauptmann M, Freedman DM, et al.** Cancer and other causes of mortality among radiologic technologists in the United States. Int J Cancer 2003;103:259-67.
3. **Metz-Flamant C, Laurent O, Samson E, et al.** Mortality associated with chronic external radiation exposure in the French combined cohort of nuclear workers. Occup Environ Med 2013;70:630-8.
4. **Cardis E, Gilbert ES, Carpenter L, et al.** Effect of low dose rates of external ionizing radiation : cancer mortality among nuclear industry workers in three countries. Radiat Res 1995;142:117-32.
5. **Daniels RD, Bertke S, Waters KM, Schubauer-Berigan MK.** Risk of leukaemia mortality from exposure to ionising radiation in US nuclear workers: a pooled case-control study. Occup Environ Med 2013;70:41-8.
6. **Krestinina LY, Davis FG, Schonfeld S, et al.** Leukaemia incidence in the Techa River Cohort: 1953-2007. Br J Cancer 2013;109:2886-93.
7. **Ozasa K, Shimizu Y, Suyama A, et al.** Studies of the mortality of atomic bomb survivors, report 14, 1950-2003 : an overview of cancer and noncancer diseases. Rad Res 2012;177:229-43.
8. **Zablotska LB, Lane RS, Frost SE, Thompson PA.** Leukemia, lymphoma and multiple myeloma mortality (1950-1999) and incidence (1969-1999) in the Eldorado uranium workers cohort. Environ Res 2014;130:43-50.
9. **Pukkala E, Helminen M, Haldorsen T, et al.** Cancer incidence among Nordic airline cabin crew. Int J Cancer 2012;131:2886-97.
10. **Ivanov VK, Tsyb AF, Khait SE, et al.** Leukemia incidence in the Russian cohort of Chernobyl emergency workers. Radiat Environ Biophys 2012;51:143-9.
11. **Pédrono G, Pachol H, Ségala C.** Étude de mortalité des vétérans ayant bénéficié d'une surveillance dosimétrique lors des essais nucléaires français dans le Pacifique. Rev Epidemiol Sante Publique 2011;59:187-96.
12. **Bey P, Gérard JP, Schlumberger M.** Faut-il avoir peur de la radioactivité ? Paris : Odile Jacob, 2013.

RÉSUMÉ Risques professionnels liés aux rayonnements ionisants et surveillance des personnes exposées

En France, environ 400 000 personnes sont exposées professionnellement aux rayonnements ionisants, surtout dans le monde médical ou industriel. En dehors des accidents les doses reçues sont très faibles, bien en dessous de l'irradiation naturelle à Paris (2,5 mSv). Les études épidémiologiques en milieu professionnel montrent que le risque de cancer ou de leucémie radio-induits est « négligeable ». En l'absence de mesure de radioprotection les radiologues interventionnels peuvent recevoir des doses dépassant 20 mSv responsables de cataracte. En cas d'accident nucléaire les sauveteurs peuvent recevoir des doses potentiellement mortelles. Dans l'industrie, des accidents peuvent entraîner des irradiations locales très fortes, sources de nécrose tissulaire nécessitant une prise en charge spécialisée. Le respect des règles de radioprotection, sous la responsabilité du chef d'entreprise, doit permettre de travailler sans danger au sein de l'établissement.

SUMMARY Occupational hazard related to ionizing radiation and surveillance of exposed people

In France, around 400 000 persons are occupationaly exposed to ionizing radiations especially in the field of medicine or industry (nuclear plant or other). Outside of accident the effective doses received are low and below the natural annual exposure dose in Paris (2,5 mSv). Epidemiological studies show that in the occupational environment the excess risk of cancer or leukemia related to ionizing radiations is negligible. Doctors performing interventional radiology if not taking safety measures may receive doses above 20 mSv responsible for lens opacity. In case of nuclear plant accident the emergency workers and liquidators may receive life-threatening whole body doses. In general industry accident may be responsible for high local dose and severe radiation necrosis which required a highly sophisticated treatment. Strict observance of radiation safety rules under the responsibility of the head of the company or institution must provide a safe professional environment.

HIROSHIMA, NAGASAKI, TCHERNOBYL ET FUKUSHIMA

Conséquences sanitaires des événements nucléaires majeurs

Jacques Orgiazzi

Service d'endocrinologie-diabétologie-maladies de la nutrition, centre hospitalier Lyon-Sud, Hospices civils de Lyon et université Claude-Bernard Lyon 1, 69000 Lyon, France.
jacques.orgiazzi@chu-lyon.fr

On trouve aisément sur Internet (http://www-ns.iaea.org/tech-areas/emergency/ines.asp) la liste de tous les événements nucléaires, essais militaires, catastrophes et accidents civils avec pour ces derniers leur classement selon l'*International Nuclear Event Scale* (échelle INES) en 8 niveaux notés de 0 à 7 en fonction de leur gravité ou de la quantité de contaminants rejetés selon une échelle logarithmique dont le pas est de 10. Il faut noter que la catastrophe de Tchernobyl, dont les rejets ont dépassé d'un facteur 100 le seuil du niveau 7, n'a pas conduit à extrapoler l'échelle au niveau 9.

Trois « événements » nucléaires ont été sélectionnés pour présenter ici, en particulier chez les survivants des bombardements atomiques, les pathologies induites au long cours par les diverses modalités d'irradiation.

Bombardements atomiques (Hiroshima et Nagasaki, 6 et 9 août 1945)

Au-delà des 210 000 morts constatés dans les deux premiers mois, dont un tiers environ sont attribuables aux conséquences de l'irradiation aiguë, l'*Atomic Bomb Casualty Commission* (ABCC), créée en 1947 et devenue en 1975 la *Radiation Effects Research Foundation* (RERF), suit annuellement ou plus, une cohorte de 212 100 sujets

ayant survécu aux bombardements, dont 120 231 personnes irradiées et leurs contrôles (constitués de la totalité de la population du Japon), ainsi que 3 289 sujets qui étaient *in utero* au moment du bombardement et 76 814 personnes nées d'au moins un parent irradié (*v.* p. 86). Les données chiffrées sont exhaustives depuis 1950, avec une dosimétrie individuelle reconstituée de l'irradiation par rayons gamma et neutrons.[1]

Les principales pathologies observées sont :

– **les leucémies,** les plus précoces. De 1950 à 2002, 315 décès par leucémie avaient été répertoriés, dont 98 attribuables à l'irradiation chez des sujets ayant reçu une dose d'au moins 5 milligrays (mGy). La relation dose-risque de leucémie n'est pas linéaire mais incurvée vers le haut, le risque étant de 86 % pour les doses supérieures à 1 Gy. Outre la précocité de leur survenue, la majorité des cas mortels de leucémie sont survenus chez les irradiés les plus jeunes et aux doses les plus fortes. À noter enfin que, même 60 ans après le bombardement, persiste un risque de syndrome myélodysplasique proportionnel à la dose reçue ;

– **un excès de risque de tumeur solide** a été démontré pour de nombreux organes (cavité buccale, œsophage, estomac, côlon, foie, poumon, peau, glande mammaire, ovaire, vessie, cerveau, thyroïde). Compte tenu de l'exposition de l'ensemble du corps aux radiations pénétrantes, de très nombreux organes ont pu être affectés, avec un risque relatif plus élevé pour les cancers du sein, de la vessie et du poumon. Le risque de cancer radio-induit se développe après une période de latence de plusieurs années et montre, comme les cancers spontanés, une progression linéaire avec l'âge. Globalement, le risque est de 50 % plus élevé chez les femmes que chez les hommes, et deux fois plus élevé si l'irradiation est survenue dans l'enfance avant 10 ans qu'après 40 ans. La relation dose-risque est linéaire pour les doses comprises entre 0,2 et 2 Gy. Comme le montre le tableau p. 94 pour les tumeurs du côlon, 2 % des cas sont attribuables à l'irradiation dans la gamme de doses 0,005 à 0,1 Gy (dose moyenne : 0,03 Gy), mais cette proportion passe à 12 % au seuil de 0,1 Gy. Finalement, en valeur absolue, parmi les 17 448 nouveaux cas de cancers observés dans la cohorte de plus de 120 000 sujets, irradiés et contrôles, 853 cas sont attribuables à l'irradiation, soit 11 % des cancers survenus chez les survivants exposés à plus de 0,005 Gy. La majorité des cancers attribuables sont apparus après des doses supérieures à 0,2 Gy, le risque augmentant avec la dose pour atteindre une proportion de 48 % au-delà de 1 Gy (*v.* tableau) ;

– **parmi les pathologies non tumorales,** on peut noter le risque de cataracte de 39 % pour une dose de 1 Gy, mais aussi de sévères perturbations de l'équilibre psychosomatique des survivants.

Accident de Tchernobyl (26 avril 1986)

Il s'agit de l'accident nucléaire le plus sévère à ce jour, résultat d'une erreur humaine, au cours d'une expérience mal conçue, avec un réacteur insuffisamment protégé. La surchauffe du réacteur, son incendie et l'explosion de sa couverture ont libéré dans l'atmosphère pendant 10 jours un total de 10^{19} becquerels (Bq) de composés radioactifs de plusieurs types (xenon 133, tellurium 132, neptunium 239, iode 133 et 135 de demi-vie trop brève pour avoir des conséquences pathologiques sauf pour la population voisine immédiate), 1,2-1,8x10^{18} Bq d'iode 131 (période 8 jours) et 1,4x10^{17} Bq de césium 134 (période 2 ans) et 137 (période 30 ans) et de strontium 89 et 90 (période 28 ans). La contamination régionale (Biélorussie, Ukraine, partie ouest de la Fédération de Russie) a été très importante et les retombées radioactives ont touché, de façon variable, toute l'Europe. La gravité de la situation a été dramatiquement alourdie par l'absence de communication et d'information, donc de mise en œuvre immédiate des mesures de protection des populations (confinement ou évacuation selon les cas, précautions alimentaires, distribution d'iode).

Effets immédiats

Irradiation aiguë. Les personnes présentes sur le site ont été soumises à de fortes doses d'irradiation « corps entier » : 150 environ ont eu un syndrome d'irradiation aiguë avec atteintes de la peau, de la moelle osseuse et des intestins ; 28 sont mortes dans les quatre premiers mois, mais au total, la mortalité, dans ce groupe, a été de plus de 50 %, en particulier du fait de syndromes myélodysplasiques.

Exposition aux retombées. Les personnes soumises aux retombées radioactives, en revanche, n'a pas eu d'effets directement liés à l'irradiation pendant les cinq années suivantes. Cependant, les conséquences psychologiques et sociales ont été dévastatrices.[2]

Effets secondaires

Cancer de la thyroïde

En 2006, 20 ans après l'accident, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et l'Agence internationale de l'énergie atomique (IAEA) ont fait état de plus de 4 000 cas de cancer de la thyroïde développés en Biélorusie, en Ukraine et dans les régions contaminées de la Fédération de Russie chez des sujets âgés de moins de 10 ans au moment de l'accident. Actuellement, le nombre de cas à rattacher à l'accident est évalué à environ 7 000.[3,4]

Cinq points doivent être précisés :

– les premiers cas, observés chez des enfants dès 1989-1990, n'ont pas été considérés comme pouvant être attribués à l'irradiation compte tenu du délai de 10 ans observé dans les cas de cancer thyroïdien survenant après radiothérapie cervicale externe et du dogme de la faible carcinogénicité de l'iode 131 ; mais la survenue de nouveaux cas, exceptionnels chez l'enfant et dans des zones touchées par les retombées radioactives, a confirmé la réalité d'une véritable « épidémie » due à l'irradiation ;

– il existe une forte *Suite p. 96*

Prévention des cancers de la thyroïde par l'iode stable en cas d'accident nucléaire

Jacques Orgiazzi*

* Service d'endocrinologie-diabétologie-maladies de la nutrition, centre hospitalier Lyon-Sud, Hospices civils de Lyon et université Claude-Bernard Lyon 1, 69000 Lyon, France.
jacques.orgiazzi@chu-lyon.fr

La législation française s'est préparée à intervenir pour protéger les populations des irradiations qui pourraient résulter des rejets et émissions de substances radioactives lors d'accidents nucléaires.[1] Au niveau européen, la démarche est similaire.[2]

Sous l'autorité du préfet, les trois mesures essentielles de protection – en fonction des niveaux d'intervention fixés par la décision n° 2009-DC-0153 de l'Autorité de sûreté nucléaire homologuée par le ministre de la Santé – sont :

– l'évacuation en cas de prévision d'exposition supérieure à 50 millisieverts (mSv) corps entier ;

– la mise à l'abri, ordonnée dans un contexte d'urgence, en cas de prévision d'exposition supérieure à 10 mSv « corps entier » ;

– la prise d'iode stable en cas de prévision d'exposition de la thyroïde supérieure à 50 mSv.

La mise en œuvre des mesures repose sur la capacité d'alerte et d'information des populations précisant les consignes de sécurité, la maîtrise de l'ordre public et des flux, et la définition et le contrôle des zones d'application des mesures de protection.

La charge en iode stable prévient l'irradiation de la thyroïde par l'iode radioactif

Les isotopes radioactifs de l'iode sont l'un des principaux contaminants libérés en cas d'accident nucléaire. Après inhalation ou ingestion, les iodes radioactifs suivent le même métabolisme que l'iode stable et s'accumulent dans la glande thyroïde, le réservoir d'iode de l'organisme.

L'irradiation qui en résulte est responsable d'un sur-risque de cancer de la thyroïde dont les caractéristiques, progressivement identifiées à partir des années 1950 et plus particulièrement après la catastrophe de Tchernobyl, sont maintenant connues. Le sur-risque est :

– fort chez le petit enfant et l'enfant, fortement réduit ou même inapparent au-delà de 40-50 ans ;

– proportionnel à la dose reçue à la thyroïde pour atteindre un facteur 7 pour la dose de 1 000 milligrays (mGy) ;

– nul ou inapparent pour les doses faibles inférieures à 100 mGy ;

– probablement modulé par une susceptibilité génétique.

Mais la physiologie montre que l'avidité de la thyroïde pour l'iode est réglée par le contenu de la glande en iode. Très forte en cas de carence en iode, elle est modérée quand l'apport quotidien est à la valeur normale de 150 µg (0,15 mg) par jour – en France, la médiane est de 136 µg/j. En cas de surcharge de la glande en iode, l'entrée de l'iode est bloquée (fig. 1)[3] : une surcharge par 50 à 100 mg (dose 1 000 fois plus forte que l'apport quotidien) d'iode « froid » ou stable, c'est-à-dire non radioactif, peut bloquer l'entrée de l'iode radioactif dans la thyroïde. Ainsi, la prise d'iode « froid » est l'antidote de l'irradiation de la glande thyroïde en cas d'accident nucléaire. Pour que cette mesure soit efficace, la chronologie et la dose de la charge en iode doivent être précisées.

Conduite pratique de la prise d'iode stable

La décision de prise d'iode relève des pouvoirs publics ; elle est diffusée par tout média approprié. Les pouvoirs publics indiquent le moment précis de la prise car l'efficacité de la mesure est optimale lorsque la prise est effectuée 2 heures avant l'exposition au rejet ; elle décroît ensuite sur environ 24 heures (fig. 1)[3]. Les pouvoirs publics indiquent aussi si l'évolution de la situation nécessite une deuxième prise. La décision de prophylaxie par l'iode est prise en cas de risque d'irradiation de la thyroïde à une dose supérieure à 50 mGy.

Les comprimés d'iode (iodure de potassium [fig. 2]) sont disponibles chez tous les habitants et les structures situés dans un rayon de 10 km autour des installations présentant un risque d'exposition à des

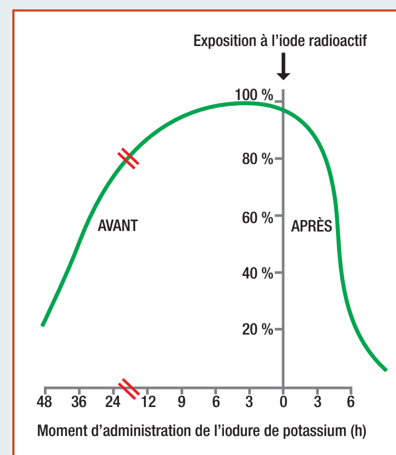


FIGURE 1 **Inhibition du taux de captage de l'iode radioactif par la thyroïde,** lorsqu'une charge d'iode « froid », de 50 à 100 mg, est administrée à des temps variables avant, ou après l'injection d'iode radioactif. D'après la réf. 3.

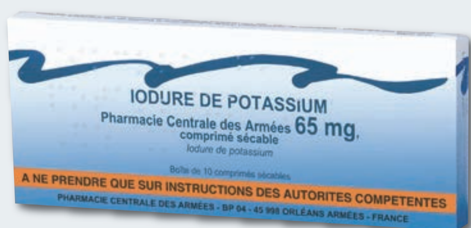


FIGURE 2 **Boîte de comprimés d'iodure de potassium (65 mg/cp, soit 50 mg d'élément iode),** telle que distribuée préventivement dans un rayon de 10 km autour des centrales nucléaires.

rejets contenant de l'iode radioactif (centrales nucléaires, réacteurs de recherche et bases navales). En outre, si nécessaire, une distribution est réalisable en situation d'urgence en tout point du territoire à partir des stocks départementaux et zonaux (plan ORSEC-iode).

La dose est adaptée à l'âge : 100 mg pour les adultes et adolescents, 50 mg pour les enfants de 3 à 12 ans, 25 mg pour les enfants de 1 mois à 3 ans, 12,5 mg pour les nouveau-nés. Les comprimés sont à dissoudre dans un liquide approprié (jus de fruits, lait).

Les personnes concernées par la prise d'iode sont en priorité les nouveau-nés, les nourrissons et les enfants, les adolescents, les femmes enceintes et allaitantes, les adultes jeunes ; au-delà de 50 ans, l'indication est moins formelle.

Les effets indésirables (étudiés lors de la distribution de millions de doses d'iode aux populations polonaises après la catastrophe de Tchernobyl)[4, 5] sont rares (< 5 %), peu graves et transitoires (gastro-intestinaux [brûlures gastriques, nausées, vomissements, diarrhée], éruption cutanée, allergie vraie à l'iode [syndrome dyspnéique aigu, 2 cas ; pas de cas d'angio-œdème, d'arthralgies, de nécrose cutanée ou d'adénopathies…) ; de rares cas d'« hypothyroïdie transitoire à l'iode » ont été observés chez des nouveau-nés. Il existe aussi un risque d'« hyperthyroïdie à l'iode ou *iod-Basedow* » chez les adultes ayant un goitre ancien autonome, d'âge supérieur à 50 ans en règle générale.

Mais, l'efficacité préventive de la prise d'iode est sans commune mesure avec la rareté ou le caractère mineur de ces effets indésirables. •

RÉFÉRENCES

1. Secrétariat général de la Défense et de la Sécurité nationale/Premier Ministre. Plan national de réponse « Accident nucléaire ou radiologique majeur ». Numéro 200/SGDSN/PSE/PSN, février 2014. http://www.sgdsn.gouv.fr/site_rubrique146.html
2. Medical effectiveness of iodine prophylaxis in a nuclear reactor emergency situation and overview of European practices, European Commission Radiation Protection n° 165 ; Final Report of Contract TREN/08/NUCL/SI2.520028. Directorate-General for Energy Directorate D-Nuclear Energy Unit D4-Radiation Protection, 2010.
3. Zanzonico PB, Becker DV. Effects of time of administration and dietary iodine levels on potassium iodide (KI) blockade of thyroid irradiation by 131I from radioactive fallout. Health Phys 2000;78:660-7
4. Nauman J, Wolff J. Iodide prophylaxis in Poland after the Chernobyl reactor accident: benefits and risks. Am J Med 1993;94:524-32.
5. Zarzycki W, Zonenberg A, Telejko B, Kinalska I. Iodine prophylaxis in the aftermath of the Chernobyl accident in the area of Sejny in north-eastern Poland. Horm Metab Res 1994;26:293-6.

Suite de la p. 94 corrélation entre le risque de cancer thyroïdien et la dose reçue à la glande, de l'ordre de 5,5 à 8,4 par Gy, similaire à celle observée après irradiation externe, mais l'extrapolation de cette relation linéaire aux faibles ou très faibles doses d'irradiation n'est absolument pas établie, ce qui ne permet pas de transposer ce modèle aux régions distantes de Tchernobyl exposées à de très faibles retombées radioactives. Une récente étude finlandaise confirme l'absence d'impact démontrable d'une surexposition supérieure ou égale à 0,5 mSv/an ;[5]

– le risque de cancer de la thyroïde est fortement corrélé à l'âge avec une forte décroissance du risque après l'âge de 5 ans, probablement liée à l'augmentation progressive du volume de la glande et peut-être à une réduction de la radiosensibilité. De nouveaux cas de cancers radio-induits continuent d'apparaître plus de 25 ans après l'accident. Un volume thyroïdien accru ou un goitre, la présence de nodules et un taux élevé de thyroglobuline sérique sont des facteurs prédictifs ;

– la carence en iode, relativement prévalente dans la région à l'époque, et l'absence de distribution d'iode stable ont été des facteurs favorisants démontrés, de même que, mais indépendamment, une susceptibilité génétique suggérée peut-être par une concordance familiale ;

– dans plus de 95 % des cas, il s'agit de cancers papillaires différenciés qui guérissent après traitement dans au moins 90 % des cas ; leurs caractéristiques histologiques et moléculaires sont en partie liées à l'âge des sujets et au délai d'apparition après l'irradiation ainsi qu'au statut iodé.

Autres pathologies

Leucémies. Les études conduites chez les personnes qui ont travaillé dans ou à proximité de la centrale de 1986 à 2006 (« liquidateurs ») ont montré un risque accru de leucémie. En dehors du cas de ces personnes, aucune preuve de leucémies radio-induites n'a été mise en évidence.

Autres cancers. Compte tenu de la difficulté des études épidémiologiques rigoureuses contrôlées et des nombreux facteurs interférents, dont la susceptibilité génétique, mais aussi la tendance au surdépistage, aucun résultat indiscutable n'a permis de démontrer jusqu'à présent l'apparition de cancers radio-induits

dans les populations que certains modèles mathématiques laissent toutefois prévoir. Il est surtout important de surveiller à long terme les populations soumises à irradiation par comparaison avec des groupes contrôles. Des programmes sont en cours.[6]

Pathologies cardiovasculaires et cataracte. Des études parcellaires ont rapporté une augmentation de l'incidence de ces pathologies dans les populations irradiées, mais, là encore, les conclusions ne sont pas définitives du fait de l'absence de groupes contrôles.

Autres domaines. Les retombées d'accidents de l'importance de celui de Tchernobyl sont multiples aux niveaux psychologique et socio-économique, avec des conséquences possibles, directes ou indirectes, sur la santé. Le risque potentiel de malformations fœtales a généré une inquiétude majeure largement relayée dont on peut rapprocher la forte diminution du nombre des naissances en Ukraine et en Biélorussie. Toutefois, la réalité d'une augmentation de l'incidence de malformations congénitales n'a pas été démontrée, ce qui rejoint les données des niveaux d'irradiation cumulés de 1986 à 1997, très inférieurs à 50 mSv pendant la durée d'une grossesse, même dans les zones les plus contaminées.[7]

TABLEAU

Estimation de la proportion des cancers du côlon incidents (période 1958-1998) attribuables à l'irradiation, en fonction de la dose d'irradiation reçue.

Doses reçues au niveau du côlon (Gy)		Cas en excès / cas observés	
Domaine	Moyenne	Nombres	%
≥ 0,005	0,21	850 / 7 851	11
0,005-0,1	0,03	81 / 4 406	2
0,1-0,5	0,24	254 / 2 112	12
0,5-1,0	0,70	206 / 688	30
≥ 10	1,62	307 / 645	48

D'après la réf. 1.

Catastrophe de Fukushima (11 mars 2011)

Le séisme de magnitude 9, d'épicentre situé dans l'océan Pacifique à 163 km au nord-est de Fukushima, a déclenché un tsunami d'une série de 7 vagues, la plus haute de plus de 40 m, qui a touché la côte une heure plus tard, envahi le site de la centrale de Fukushima Daiichi et submergé une bande de terre de 561 km^2 sur une profondeur de 10 km faisant en quelques minutes 25 000 victimes ou disparus. L'inondation a interrompu les systèmes de refroidissement de la centrale, ce qui, malgré l'arrêt automatique des réacteurs au moment du séisme, a initié la série d'événements qui ont endommagé 4 des 6 réacteurs de la centrale et conduit à l'explosion des enceintes de confinement des réacteurs. Le rejet total de radioactivité a été de l'ordre de 5,2 x 10^{17} Bq, environ 10 fois moins qu'à Tchernobyl, plus de 80 % des rejets ayant été déversés dans l'océan. En particulier, les rejets d'iode 131 et des césiums radioactifs ont représenté le dixième de ceux de Tchernobyl. Les recommandations aux populations, en particulier de sécurité alimentaire, et les évacuations ont été mises en œuvre rapidement.

Doses reçues

Aucun cas de syndrome d'irradiation aiguë n'a été observé parmi les équipes d'urgence sur le site. Les données disponibles (IAEA, OMS) indiquent que, parmi les 20 000 personnes qui ont travaillé sur le site, 146 ont reçu une dose supérieure à 100 mSv, 6 ont reçu une dose supérieure à 250 mSv, 2 ont reçu une dose supérieure à 600 mSv et 2 autres une dose à la peau de 2 à 3 Sv. Pour ces 20 000 personnes, la prévision des cas de cancers induits, c'est-à-dire de « cancers en excès », a été évaluée de 2 à 12, une contribution qui n'émergera statistiquement pas de l'incidence spontanée.[8]

Pour les populations évacuées durant les jours suivant la catastrophe, puis le mois suivant, et sans entrer dans les détails méthodologiques, les doses d'irradiation externe ont été inférieures à 5 mSv dans 97,4 % des cas, la dose maximum ayant été de 15 mSv. Chez 99,3 % des 386 572 personnes de la préfecture de Fukushima analysées les doses ont été inférieures à 3 mSv.

Les doses reçues à la thyroïde ont été mesurées par détecteur à scintillation dans deux études :[9]

– 95,7 % des 315 enfants de moins de 15 ans testés du 26 au 30 mars 2011 ont reçu moins de 10 mSv, la dose maximum ayant été de 35 mSv ;

– chez 62 sujets contaminés par inhalation, évacués de zones proches de la centrale et étudiés du 12 au 16 avril 2011, la dose médiane était respectivement de 4,2 et 3,5 mSv pour les enfants et les adultes, la dose maximum étant de 23 et de 33 mSv ; les doses ont été inférieures à 10 mSv chez 95,7 % des enfants.

Toutes ces doses sont inférieures au seuil d'intervention (administration d'iode) recommandé par les organisations internationales qui est de 50 mSv.

Suivi de la population

Concernant les aspects sanitaires spécifiques de la catastrophe de Fukushima, et en dehors des drames et des conséquences psychologiques et sociales sur la population, deux éléments sont à prendre en compte dans les suites de la catastrophe : l'environnement, ce qui inclut la contamination des sols ainsi que des eaux littorales et les mesures à prendre dont le contrôle « radiologique des aliments » ; l'impact futur sur la thyroïde.

L'éventuel impact sur la thyroïde de la catastrophe est pris en charge à travers un vaste programme d'examen et de surveillance échographiques de la thyroïde

lancé en octobre 2011 *(Fukushima Medical University)*, devant inclure 360 000 personnes de la préfecture de Fukushima âgées de moins de 18 ans au moment de la catastrophe. Au 31 juillet 2013, 9 des 10 personnes opérées parmi les 41 296 testées avant avril 2012 avaient un cancer papillaire, soit une prévalence de $220/10^6$ quand l'incidence clinique chez l'enfant, sans dépistage, est de l'ordre de $1/10^6$ par an. Sur le total cumulé des 177 000 jeunes testés à la fin de 2012, ce sont 44 cas de cancer qui ont été répertoriés, prévalence similaire de $248/10^6$. En raison du délai minimum de 3 ans dans le cas de Tchernobyl, l'attribution à l'irradiation de ces cas de cancer est très douteuse ; il faut plutôt y voir un effet de la « surdétection ». Globalement, compte tenu du niveau d'irradiation de la thyroïde et de toutes les observations tirées des événements radiologiques passés, on peut prévoir que, dans les 50 prochaines années, le dépistage systématique identifiera un cancer thyroïdien dans 2 % de la population testée, le risque spécifique de cancer radio-induit parmi les quelques dizaines de milliers de personnes de la préfecture de Fukushima les plus exposées étant au maximum de l'ordre de 0,2 %.

Perspectives

Dans ce bref aperçu des conséquences sanitaires d'événements nucléaires survenus sur une période de près de 70 ans, dans des circonstances très diverses, on a privilégié l'apport des études épidémiologiques et de radiophysique par rapport à celles de radiobiologie. Il est important de voir qu'en croisant, dans ces études très prolongées, les évaluations, et même les réévaluations tardives, des niveaux d'exposition aux radiations avec les données d'une épidémiologie minutieuse, on parvient à construire des modèles convaincants d'interaction dose-effets modulés en fonction de facteurs divers (type de tissu/organe, âge à l'irradiation, âge de survenue de l'effet, environnement, facteurs familiaux…). En particulier, des recommandations très récentes pour une meilleure évaluation des doses reçues dans diverses conditions d'exposition sont maintenant disponibles.[10] Mais il persiste une incertitude majeure en ce qui concerne la pertinence d'extrapoler aux faibles ou très faibles doses de radiations les risques observés aux doses fortes. La poursuite des études est nécessaire et, pour cette question précise, les données des irradiations médicales à visée diagnostique doivent être prises en compte.[11] •

J. Orgiazzi déclare avoir été pris en charge par le laboratoire Merck Serono pour la préparation du symposium national « Thyroïde ».

REMERCIEMENT
Je remercie le professeur Pierre Bey pour la revue critique synthétique et constructive de ce texte.

RÉFÉRENCES

1. Douple EB, Mabuchi K, Cullings HM, et al. Long-term radiation-related health effects in a unique human population: lessons learned from the atomic bomb survivors of Hiroshima and Nagasaki. Disaster Med Public Health Prep 2011;5:S122-33.
2. Bromet EJ. Mental health consequences of the Chernobyl disaster. J Radiol Prot 2012;32:N71-5.
3. Williams D. Twenty years' experience with post-Chernobyl thyroid cancer. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2008;22:1061-73.
4. Saenko V, Ivanov V, Tsyb A, et al. The Chernobyl accident and its consequences. Clin Oncol (R Coll Radiol) 2011;23:234-43.
5. Kurttio P, Seppä K, Pasanen K, et al. Fallout from the Chernobyl accident and overall cancer incidence in Finland. Cancer Epidemiol 2013;37:585-92.
6. Cardis E, Hatch M. The Chernobyl accident--an epidemiological perspective. Clin Oncol (R Coll Radiol) 2011;23:251-60.
7. Aurengo A. Tchernobyl: quelles conséquences sanitaires ? Le Jaune et le Rouge 2001;569.
8. Ten Hoeve JE, Jacobson MZ. Worldwide health effects of the Fukushima Daiichi nuclear accident. Energy Environ Sci 2012;5:8743-57.
9. Steinhauser G, Brandl A, Johnson TE. Comparison of the Chernobyl and Fukushima nuclear accidents: a review of the environmental impacts. Sci Total Environ 2014;470-471:800-17.
10. Bouville A, Linet MS, Hatch M, Mabuchi K, Simon SL. Guidelines for exposure assessment in health risk studies following a nuclear reactor accident. Environ Health Perspect 2014;122:1-5.
11. Mathews JD1, Forsythe AV, Brady Z, et al. Cancer risk in 680,000 people exposed to computed tomography scans in childhood or adolescence: data linkage study of 11 million Australians. BMJ 2013;21:346:f2360.

RÉSUMÉ Conséquences sanitaires des événements nucléaires majeurs

Les bombardements de Hiroshima et Nagasaki, et les catastrophes de Tchernobyl et de Fukushima ont été sélectionnés pour présenter les conséquences sanitaires à moyen et long termes d'irradiations de populations essentiellement dans les domaines de la cancérogenèse. Les observations cliniques combinées aux méthodes de l'épidémiologie et à celles, de plus en plus précises, encore récemment améliorées, de l'évaluation des doses reçues, on permis l'élaboration de modèles doses-réponses pertinents devant permettre une prévision de risques. Toutefois, l'extrapolation des modèles aux faibles doses d'irradiation (< 0,1 gray) reste très incertaine.

SUMMARY Radiation-related health effects of major nuclear events

Three major nuclear events, the Hirosima and Nagasaki bombings and the Chernobyl and Fukushima catastrophes, have been selected to illustrate the health consequences, observed or anticipated, of irradation of populations. Differences in doses and modalities of irradiation, with the combination of clinical epidemiology and dose estimates, recently revisited, allow for more accurate dose-effect relationship models of the risks. However, extrapolation to the low-doses (< 0.1 Gy) or very low-doses of these models obtained with doses ≥ 0.2 Gy remains hazardous.

DOSSIER

© DOCSTOCK/CHRIS MEIER / BSIP

Risques des radiations ionisantes

Pierre Bey, Cancérologie-Radiothérapie, Institut Curie, 75005 Paris, France
pierre.bey@curie.fr

Les effets néfastes des rayonnements ionisants ont été identifiés rapidement après la découverte des rayons X en 1895, de la radioactivité naturelle en 1896, et artificielle en 1934. Certains effets, en particulier le risque tardif d'induction de cancers (même s'il n'est formellement démontré que pour des doses supérieures à 100 mSv [v. les définitions p. 81]) incitent au respect strict des règles universelles dans leur utilisation médicale :
– la justification de l'examen, diagnostique ou thérapeutique, qui consiste à s'assurer qu'il n'y a pas d'autre moyen non irradiant d'obtenir l'information ou l'effet recherché ;
– l'optimisation, qui consiste, une fois l'indication validée, à tout mettre en œuvre pour obtenir l'information ou l'effet recherché avec la dose minimale de rayonnements ionisants dans la zone concernée et en dehors de celle-ci ;
– la limitation des doses ; les règlements internationaux, applicables en France, fixent pour le grand public la dose maximale admissible (hors examens médicaux justifiés sur la base du rapport bénéfices/risques et hors irradiation naturelle [en moyenne de 2,5 mSv/an en France]) à 1 mSv par an.

LA PREMIÈRE SOURCE D'EXPOSITION AUX RADIATIONS IONISANTES DE LA POPULATION FRANÇAISE

Risques liés à l'exposition à la radioactivité naturelle

Dominique Laurier*, Didier Gay**

* Laboratoire d'épidémiologie, Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN), Fontenay-aux-Roses, France.
** Direction des déchets et de la géosphère, Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN), Fontenay-aux-Roses, France.
dominique.laurier@irsn.fr
didier.gay@irsn.fr

De nombreuses études épidémiologiques ont permis de démontrer l'effet cancérigène des rayonnements ionisants pour des niveaux de dose de l'ordre de 100 millisieverts (mSv). Néanmoins, des incertitudes persistent, en particulier pour ce qui est des effets des expositions chroniques aux faibles doses.[1] C'est le cas de l'exposition aux rayonnements ionisants d'origine naturelle. L'objectif de cet article est de décrire les différentes sources d'exposition de la population française aux rayonnements d'origine naturelle, et de présenter l'état des connaissances sur les risques sanitaires associés, en détaillant les études sur le radon.

Exposition aux rayonnements ionisants

Tout individu est soumis à diverses sources de radioactivité, certaines naturelles, d'autres artificielles. Si le terme de radioactivité est généralement associé par le grand public à l'industrie nucléaire, l'estimation de l'exposition aux rayonnements ionisants reçue par la population française montre que la radioactivité d'origine industrielle (y compris celle liée aux accidents de Tchernobyl et Fukushima) représente moins de 1 % de l'exposition totale, bien loin des 35 % associés aux actes médicaux (diagnostiques et thérapeutiques). Le reste résulte de la radioactivité naturelle, soit 64 % de l'exposition totale (fig. 1).

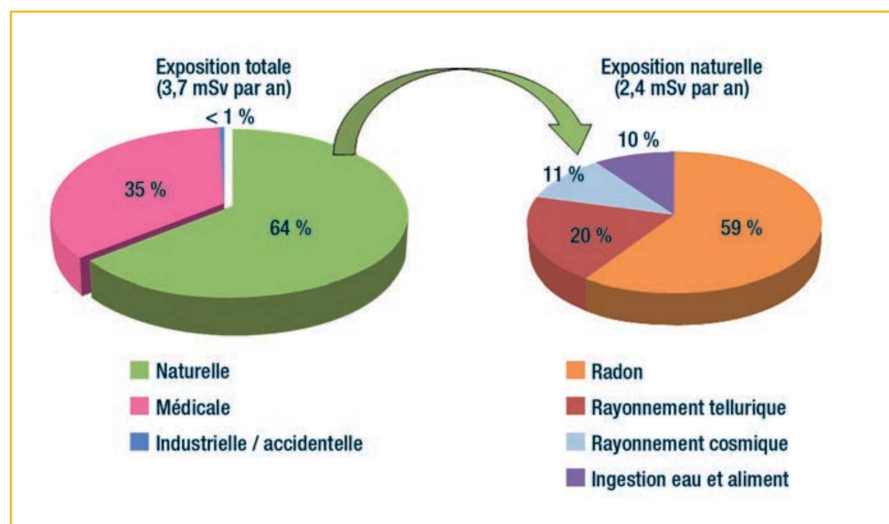


FIGURE 1 **Exposition aux radiations ionisantes en France.**
Source : Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire, 2010.

Rayonnement cosmique et tellurique

Le rayonnement cosmique correspond au flux de particules de haute énergie provenant de l'espace. Avant d'atteindre la Terre, une partie de ces particules est interceptée par le champ magnétique terrestre, une autre entre en collision avec les molécules constitutives de l'atmosphère, provoquant la formation de radionucléides tels que le carbone 14, le krypton 85, le béryllium 7, le sodium 22 et le tritium. Le double écran protecteur que constituent le champ magnétique et l'atmosphère conduit à atténuer de manière très importante l'intensité du flux reçu à la surface du globe. Cette atténuation dépend de la latitude et de l'altitude. En France, le rayonnement cosmique est 2 fois plus fort à 1 500 m d'altitude qu'au niveau de la mer. À la surface de la Lune, il est environ 2 000 fois plus élevé qu'à la surface de la Terre.

La radioactivité d'origine tellurique est liée aux radionucléides « primordiaux » présents dans la croûte terrestre depuis la formation de notre planète : le potassium 40, l'uranium 238, l'uranium 235, le thorium 232. Les trois derniers ont pour particularité de donner naissance, par désintégration radioactive, à d'autres radionucléides ; le radon 222, gaz radioactif issu de la désintégration de l'uranium 238, est l'un d'eux.

Connaissance et prévention de l'exposition au radon en France

Le radon est classé comme cancérigène certain depuis 1988. En France, il serait la deuxième cause de cancer du poumon, après le tabac et devant l'amiante. Il est pourtant encore largement méconnu du public mais également des professionnels de santé. Selon une étude de l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES) de 2012, 8 % seulement des médecins généralistes déclarent avoir déjà eu l'occasion d'aborder ce risque avec leurs patients.

La campagne de mesures organisée de 1982 à 2003 par le ministère de la Santé et l'Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN) sur plus de 10 000 bâtiments répartis sur le territoire métropolitain a permis d'estimer la concentration moyenne de radon dans les habitations. Elle est de 63 Bq/m³ pour l'ensemble de la France*, avec des disparités importantes d'un département à l'autre et, au sein d'un département, entre bâtiments.[2] La moyenne s'élève ainsi à 24 becquerels [Bq]/m³ à Paris et à 264 Bq/m³ en Lozère. Les zones les plus concernées sont localisées sur les grands massifs granitiques (Massif armoricain, Massif central, Corse, Vosges…) ainsi que sur certains grès et schistes noirs.

Depuis 2004, la réglementation impose le dépistage du radon dans les établissements d'enseignement, sanitaires et sociaux, thermaux et pénitentiaires situés dans 31 départements jugés prioritaires. Le dépassement du niveau d'action – fixé à 400 Bq/m³ – nécessite la mise en œuvre d'actions pour réduire les expositions des personnes. Un bilan des mesures a été dressé en 2010 par l'Autorité de sûreté nucléaire (ASN). Sur les 8 811 établissements dépistés, environ 16 % dépassaient 400 Bq/m³. Dans le Finistère, ce sont près de 34 % des établissements qui étaient au-dessus de cette valeur ; dans le Rhône, seulement 4,6 %.

Avec l'adoption de la directive européenne 2013/59/Euratom du 5 décembre 2013 sur les normes de base en radioprotection, c'est la valeur de 300 Bq/m³ qui va désormais devenir la référence applicable.

Les habitations domestiques ne sont actuellement soumises à aucune obligation réglementaire. Contrôler son niveau d'exposition demeure pourtant possible, voire à encourager lorsque l'on réside dans les régions françaises les plus concernées. La cartographie du potentiel radon des formations géologiques établie par l'IRSN permet de déterminer les communes sur lesquelles la présence de radon à des concentrations élevées dans les bâtiments est la plus probable (fig. 2 et www.irsn.fr/carte-radon).

Au-delà de cette première information indicative, la seule manière de connaître la concentration en radon dans son habitation est d'effectuer des mesures à l'aide d'un dosimètre radon qu'il est possible de commander sur Internet et de placer soi-même. Après les avoir laissés en place deux mois au minimum, il suffit de les renvoyer au fournisseur pour analyse.

Si la concentration mesurée dépasse 300 Bq/m³, il est recommandé d'agir.

Pour réduire la concentration en radon dans les habitations, il existe deux types d'actions :

– celles reposant sur l'amélioration du renouvellement de l'air intérieur (par renforcement de l'aération naturelle ou mise en place d'une ventilation mécanique adaptée) ;

– celles qui visent à limiter l'entrée du radon en améliorant l'étanchéité entre le sol et le bâtiment.

L'efficacité de ces mesures peut être renforcée par la mise en surpression de l'espace habité ou la mise en dépression des parties basses du bâtiment (sous-sol ou vide sanitaire lorsqu'ils existent), voire du sol lui-même.

* Moyenne corrigée des variations saisonnières et pondérée par la densité de population.

Les radionucléides naturels formés dans l'atmosphère et ceux présents dans la croûte terrestre se retrouvent incorporés aux différents constituants de l'environnement (l'eau, les sols, les plantes, les animaux mais aussi le corps humain). De la radioactivité naturelle se retrouve donc partout et pratiquement en toute chose.

Contribution de la radioactivité naturelle à l'exposition de la population

Les sources naturelles de rayonnements ionisants conduisent à deux types d'exposition :

– l'irradiation externe, associée aux rayonnements cosmiques et au rayonnement gamma émis par les roches et matériaux qui nous entourent ;

– l'exposition interne associée à l'inhalation des radionucléides naturels présents dans l'air, sous la forme du gaz radon en particulier, et à l'ingestion des radionucléides naturels contenus dans les aliments et l'eau.

En France, la dose individuelle moyenne résultant de ces diverses expositions est de l'ordre de 2,4 mSv par an (fig. 1). Cette dose est due pour 59 % au radon, pour 20 % au rayonnement gamma d'origine tellurique, pour 11 % aux rayonnements cosmiques et pour 10 % à l'eau et aux aliments. Les principaux facteurs de variabilité sont l'altitude et la géologie. La géologie d'une région détermine la teneur en radionucléides naturels des sols et explique l'essentiel des variations du rayonnement gamma tellurique. Celui-ci est multiplié

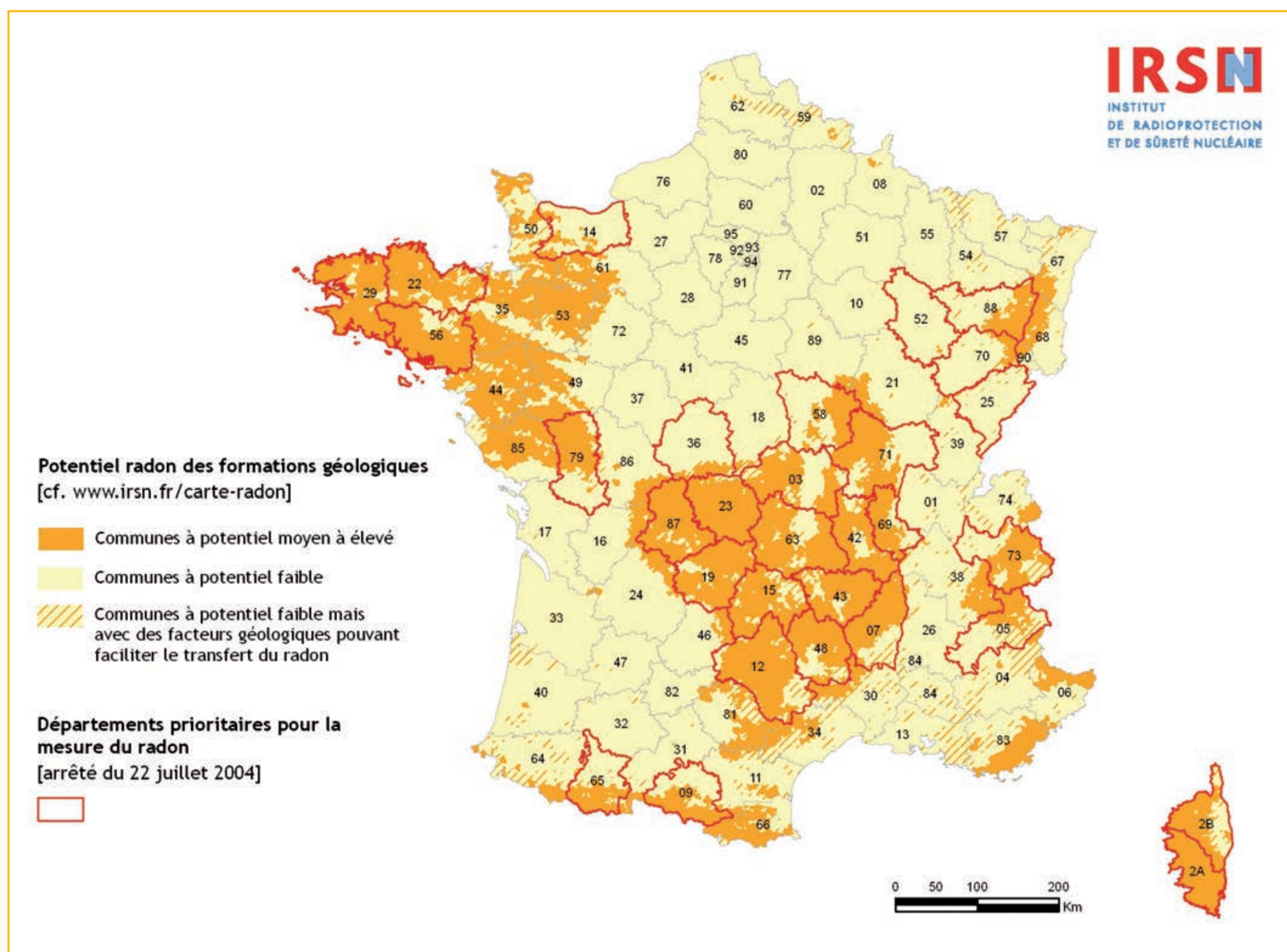


FIGURE 2 **Potentiel radon des formations géologiques en France.**

par 3 ou 4 lorsqu'on passe des formations sédimentaires du Bassin parisien aux formations granitiques de Bretagne, du Massif central ou du Limousin. Les caractéristiques des roches déterminent également largement les variations de concentration dans l'eau ainsi que les teneurs en radon.[2]

Concernant le radon, d'autres paramètres déterminent de façon importante l'exposition individuelle. Produit à partir de l'uranium contenu dans les roches, le gaz radon a la particularité de se diluer rapidement à l'air libre. Sa concentration (mesurée en becquerels par mètre cube [Bq/m^3]) reste alors généralement faible (inférieure à quelques dizaines de Bq/m^3). Dans des lieux confinés (bâtiments, cavités naturelles, ouvrages souterrains), il peut s'accumuler et atteindre des concentrations élevées (jusqu'à plusieurs milliers de Bq/m^3). La concentration dans les bâtiments dépend de la teneur en uranium des sols, des caractéristiques de la construction et des habitudes de ses occupants en matière d'aération et de chauffage[3] (*v.* encadré).

Effets sanitaires de l'exposition au radon

Le radon étant un gaz, il peut être inhalé, et ses descendants peuvent entraîner des irradiations alpha au niveau de l'épithélium bronchique. Ainsi plus de 90 % de la dose due au radon est délivrée aux poumons ; seule une faible partie de la dose liée au radon peut être délivrée aux autres organes.[4]

Études de mineurs

À partir des années 1960, des études ont été mises en place chez des travailleurs qui étaient exposés à des concentrations de radon très importantes dans les mines d'uranium (dont une en France). Les résultats principaux sont les suivants :

– la probabilité de cancer du poumon augmente avec l'exposition cumulée au radon ;

– le délai de latence moyen entre l'expo-

sition et l'occurrence des cancers est de l'ordre de 10 ans (entre 5 et 30 ans) ;
– une forte diminution du risque apparaît avec le délai après l'exposition, l'excès de risque relatif redevenant proche de 0 au-delà de 30 ans après la fin de l'exposition ;
– l'association persiste après prise en compte du tabagisme des mineurs, l'interaction entre les deux facteurs étant entre additive et multiplicative.

Ces résultats ont conduit le Centre international de recherche sur le cancer à classer le radon comme cancérogène pulmonaire certain pour l'homme dès 1988.

Études en population générale

À partir des années 1980, des études ont été mises en place pour vérifier l'existence d'une relation entre l'exposition au radon dans l'habitat et le risque de cancer du poumon. En Europe, un projet de grande ampleur a rassemblé les études de 9 pays (dont la France) utilisant un même protocole, un questionnaire détaillé sur les facteurs de risque de cancer du poumon (expositions professionnelles, historique familial, consommation tabagique…) et la mesure de la concentration de radon dans toutes les habitations occupées durant les 30 dernières années.[5] Les résultats principaux de cette étude, corroborés par ceux d'autres études similaires conduites en Chine et en Amérique du Nord, sont les suivants :
– le risque de cancer du poumon augmente avec l'exposition au radon dans les habitations ;
– l'augmentation du risque relatif est de l'ordre de 15 % par tranche de 100 Bq/m^3, pour une exposition durant 25 ans ;
– la relation est significative y compris pour des niveaux de concentration inférieurs à 200 Bq/m^3 ;
– cette relation est observée chez les fumeurs et chez les non-fumeurs.

Une lacune persiste pour les enfants, aucune étude n'ayant aujourd'hui permis d'analyser le risque de cancer du poumon consécutif à une exposition au radon durant l'enfance.

Évaluation du risque associé au radon

Les estimations de risque attribuable placent le radon comme deuxième cancérigène pulmonaire, loin derrière le tabac. Il a été estimé qu'en France entre 5 et 12 % de la mortalité par cancer du poumon pourraient être attribués au radon[6]. Néanmoins, seulement 27 % de ces cas attribuables surviendraient dans des habitations ayant des concentrations supérieures ou égales à 200 Bq/m^3, et 75 % seraient des fumeurs. Le tableau ci-dessous illustre les effets respectifs du tabac et du radon, en se fondant sur le calcul de la probabilité individuelle de cancer du poumon cumulée « vie entière » (jusqu'à l'âge de 75 ans).

Effets autres que le cancer du poumon

Le cancer du poumon est aujourd'hui le seul effet établi d'une exposition au radon. Les études épidémiologiques chez des mineurs d'uranium ne montrent pas de résultats cohérents sur une augmentation de risque d'un autre type de cancer. Plusieurs études se sont intéressées à l'hypothèse d'une association entre l'exposition domestique au radon et le risque de leucémie chez des enfants. Si certaines études ont conclu à une association positive, les résultats disponibles ne permettent pas de confirmer cette hypothèse à l'heure actuelle.

TABLEAU

Risque « vie entière » de décès par cancer du poumon* attribuable à l'exposition au radon et à la consommation de tabac

	Homme n'ayant jamais fumé	Homme fumeur**
Pas d'exposition additionnelle au radon#	0,4 %	4 %
Exposition additionnelle au radon pendant 25 ans à une concentration de 1 000 Bq/m^3	0,8 %	4,4 à 8 %##

* Probabilité de décès cumulée jusqu'à l'âge de 75 ans, pour un homme.
** Supposant un risque relatif de 10 associé à un tabagisme modéré régulier.
Soit 25 ans d'exposition à la concentration moyenne française de 63 Bq/m^3.
Selon que l'on suppose un effet additif ou multiplicatif des deux facteurs de risque.

Effets sanitaires des expositions naturelles aux rayonnements ionisants (hors radon)

Exposition aux rayonnements gamma tellurique et cosmique

Il existe dans le monde des régions où le niveau de radioactivité naturelle est élevé, c'est-à-dire entraînant pour la population locale une dose annuelle supérieure à 5 mSv. Des études ont été mises en place dans de telles régions, en particulier en Inde (Kerala) et en Chine (Yangjiang). Les résultats ne montrent pas d'augmentation de la fréquence des cancers globalement (par rapport à des zones contrôles), même si des risques élevés ont été notés pour la leucémie. Néanmoins, ces études restent limitées par la mauvaise qualité des estimations d'exposition individuelles.[7]

Plusieurs études publiées depuis les années 1990 suggèrent la possibilité d'une association entre l'exposition à la radioactivité naturelle et le risque de leucémie de l'enfant. Une étude britannique de grande taille a observé une association significative entre la dose au niveau de la moelle osseuse par radioactivité naturelle et le risque de leucémie de l'enfant. Les auteurs concluent que de 10 à 20 % des leucémies de l'enfant pourraient être attribuables à la radioactivité naturelle en Grande-Bretagne.[8] En France, l'étude GEOCAP, coordonnée par l'Inserm, est en cours afin de vérifier l'existence d'une telle relation entre l'exposition à la radioactivité naturelle et le risque de leucémie infantile.[9]

Radioactivité dans les eaux de boisson

Quelques études ont été réalisées dans des populations utilisant des eaux de puits à forte teneur en uranium, mais ces études étaient limitées par la mauvaise qualité de l'estimation de l'exposition des individus. Les résultats actuellement disponibles ne permettent pas de conclure à l'existence d'un risque de cancer associé à la radioactivité dans l'eau de boisson.[10]

Conclusion

La radioactivité naturelle est la première source d'exposition de la population française aux rayonnements ionisants. Cette radioactivité, d'origine cosmique et tellurique, est présente partout et contribue à l'exposition des populations, suivant plusieurs voies : « irradiation externe, exposition interne par inhalation de radon ou ingestion de radionucléides présents dans les aliments ou l'eau de boisson ». Les données acquises au cours des dernières décennies (campagnes de mesures, réseaux de stations de surveillance de la radioactivité dans l'air et dans l'eau potable…) permettent aujourd'hui d'avoir une bonne connaissance de l'exposition de la population en France (d'origine naturelle ou non). Les résultats disponibles montrent la contribution prédominante du radon dont les variations locales importantes peuvent être à l'origine d'expositions élevées.

Le risque de cancer du poumon associé au radon est aujourd'hui démontré, y compris à des niveaux de concentration relativement faibles rencontrés dans l'habitat. Si le risque associé au radon est relativement faible par rapport à celui associé au tabac, les connaissances scientifiques actuelles justifient la mise en place de politiques de prévention pour la population générale. En dehors de l'inhalation du radon, les connaissances épidémiologiques actuelles ne permettent pas de conclure à l'existence d'un risque de cancer associé à l'exposition naturelle à la radioactivité. La plupart des études réalisées ont toutefois des limites méthodologiques importantes (manque de puissance statistique, estimation approximative des expositions), ce qui justifie la poursuite actuelle de recherches sur le sujet au niveau international. •

D. Gay et D. Laurier déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.

RÉSUMÉ Risques liés à l'exposition à la radioactivité naturelle

Cet article propose un état des lieux des connaissances sur l'exposition aux rayonnements d'origine naturelle et sur les risques potentiels associés. La radioactivité naturelle est la première source d'exposition de la population française et mondiale aux rayonnements ionisants. L'exposition est à la fois externe (rayonnements telluriques et cosmiques) et interne (inhalation de radon et ingestion de radionucléides dans les aliments ou l'eau de boisson). Elle varie selon l'altitude, la géologie et le mode de vie des individus (habitat, consommation alimentaire). Les études épidémiologiques démontrent un risque de cancer du poumon associé à l'inhalation de radon dans l'habitat, et placent ce gaz naturel radioactif comme deuxième facteur de risque de cancer du poumon après le tabac. Les données actuellement disponibles ne permettent pas de conclure à l'existence de risques associés aux autres sources d'exposition aux rayonnements ionisants d'origine naturelle.

SUMMARY Risks associated to ionizing radiation from natural sources

This article presents an overview of current knowledge about natural sources of radiation exposure and potential associated health risks. Natural radioactivity constitutes the main source of exposure to ionizing radiation of the French and world population. Exposure is both external (telluric and cosmic rays) and internal (radon inhalation and ingestion of radionuclides from food and drinking water). It varies according to altitude, geology, and individual way of life (housing, food habits). Epidemiological studies demonstrated an excess risk of lung cancer associated to domestic radon exposure, ranking radon at the second place of known lung cancer risk factors after smoking. Data currently available do not allow concluding to risks associated to other natural sources of exposure to ionizing radiation.

RÉFÉRENCES

1. Laurier D, Hill C. Risque de cancer lié aux radiations ionisantes. Rev Prat 2013;63:1126-32.
2. Billon S, Morin A, Caër S, et al. Évaluation de l'exposition de la population française à la radioactivité naturelle. Radioprotection 2004;39:213-32.
3. Demoury C, Ielsch G, Hémon D, et al. A statistical evaluation of the influence of housing characteristics and geogenic radon potential on indoor radon concentrations in France. J Environ Radioact 2013;126:216-25.
4. Tymen G, Laurier D. État des connaissances actuelles sur l'évaluation du risque sanitaire lié au radon. Pollution atmosphérique 2013;218. http://lodel.irevues.inist.fr/pollution-atmospherique/index.php?id=2146
5. Darby S, Hill D, Auvinen A, et al. Radon in homes and risk of lung cancer: collaborative analysis of individual data from 13 European case-control studies. BMJ 2005;330:223-6.
6. Catelinois O, Rogel A, Laurier D, et al. Lung cancer attributable to indoor radon exposure in France: impact of the risk model and uncertainty analysis. Environ Health Perspect 2006;114:1361-6.
7. Hendry JH, Simon SL, Wojcik A, et al. Human exposure to high natural background radiation: What can it teach us about radiation risks? J Radiol Protect 2009;29:A29-42.
8. Kendall GM, Little MP, Wakeford R, et al. A record-based case-control study of natural background radiation and the incidence of childhood leukaemia and other cancers in Great Britain during 1980-2006. Leukemia 2013;27:3-9.
9. Laurent O, Ancelet S, Richardson D, et al. Potential impacts of radon, terrestrial gamma and cosmic rays on childhood leukemia in France: a quantitative risk assessment. Radiat Environ Biophys 2013;52:195-209.
10. Canu Ig, Laurent O, Pires N, Laurier D, Dublineau I. Health effects of naturally radioactive water ingestion: the need for enhanced studies. Environ Health Perspect 2011;119:1676-80.

Connaissance et prévention de l'exposition au radon en France

Le radon est classé comme cancérigène certain depuis 1988. En France, il serait la deuxième cause de cancer du poumon, après le tabac et devant l'amiante. Il est pourtant encore largement méconnu du public mais également des professionnels de santé. Selon une étude de l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES) de 2012, 8 % seulement des médecins généralistes déclarent avoir déjà eu l'occasion d'aborder ce risque avec leurs patients.

La campagne de mesures organisée de 1982 à 2003 par le ministère de la Santé et l'Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN) sur plus de 10 000 bâtiments répartis sur le territoire métropolitain a permis d'estimer la concentration moyenne de radon dans les habitations. Elle est de 63 Bq/m³ pour l'ensemble de la France*, avec des disparités importantes d'un département à l'autre et, au sein d'un département, entre bâtiments.[2] La moyenne s'élève ainsi à 24 becquerels [Bq]/m³ à Paris et à 264 Bq/m³ en Lozère. Les zones les plus concernées sont localisées sur les grands massifs granitiques (Massif armoricain, Massif central, Corse, Vosges…) ainsi que sur certains grès et schistes noirs.

Depuis 2004, la réglementation impose le dépistage du radon dans les établissements d'enseignement, sanitaires et sociaux, thermaux et pénitentiaires situés dans 31 départements jugés prioritaires. Le dépassement du niveau d'action – fixé à 400 Bq/m³ – nécessite la mise en œuvre d'actions pour réduire les expositions des personnes. Un bilan des mesures a été dressé en 2010 par l'Autorité de sûreté nucléaire (ASN). Sur les 8 811 établissements dépistés, environ 16 % dépassaient 400 Bq/m³. Dans le Finistère, ce sont près de 34 % des établissements qui étaient au-dessus de cette valeur ; dans le Rhône, seulement 4,6 %.

Avec l'adoption de la directive européenne 2013/59/Euratom du 5 décembre 2013 sur les normes de base en radioprotection, c'est la valeur de 300 Bq/m³ qui va désormais devenir la référence applicable.

Les habitations domestiques ne sont actuellement soumises à aucune obligation réglementaire. Contrôler son niveau d'exposition demeure pourtant possible, voire à encourager lorsque l'on réside dans les régions françaises les plus concernées. La cartographie du potentiel radon des formations géologiques établie par l'IRSN permet de déterminer les communes sur lesquelles la présence de radon à des concentrations élevées dans les bâtiments est la plus probable (fig. 2 et www.irsn.fr/carte-radon).

Au-delà de cette première information indicative, la seule manière de connaître la concentration en radon dans son habitation est d'effectuer des mesures à l'aide d'un dosimètre radon qu'il est possible de commander sur Internet et de placer soi-même. Après les avoir laissés en place deux mois au minimum, il suffit de les renvoyer au fournisseur pour analyse.

Si la concentration mesurée dépasse 300 Bq/m³, il est recommandé d'agir.

Pour réduire la concentration en radon dans les habitations, il existe deux types d'actions :
– celles reposant sur l'amélioration du renouvellement de l'air intérieur (par renforcement de l'aération naturelle ou mise en place d'une ventilation mécanique adaptée) ;
– celles qui visent à limiter l'entrée du radon en améliorant l'étanchéité entre le sol et le bâtiment.

L'efficacité de ces mesures peut être renforcée par la mise en surpression de l'espace habité ou la mise en dépression des parties basses du bâtiment (sous-sol ou vide sanitaire lorsqu'ils existent), voire du sol lui-même.

* Moyenne corrigée des variations saisonnières et pondérée par la densité de population.

Les radionucléides naturels formés dans l'atmosphère et ceux présents dans la croûte terrestre se retrouvent incorporés aux différents constituants de l'environnement (l'eau, les sols, les plantes, les animaux mais aussi le corps humain). De la radioactivité naturelle se retrouve donc partout et pratiquement en toute chose.

Contribution de la radioactivité naturelle à l'exposition de la population

Les sources naturelles de rayonnements ionisants conduisent à deux types d'exposition :
– l'irradiation externe, associée aux rayonnements cosmiques et au rayonnement gamma émis par les roches et matériaux qui nous entourent ;
– l'exposition interne associée à l'inhalation des radionucléides naturels présents dans l'air, sous la forme du gaz radon en particulier, et à l'ingestion des radionucléides naturels contenus dans les aliments et l'eau.

En France, la dose individuelle moyenne résultant de ces diverses expositions est de l'ordre de 2,4 mSv par an (fig. 1). Cette dose est due pour 59 % au radon, pour 20 % au rayonnement gamma d'origine tellurique, pour 11 % aux rayonnements cosmiques et pour 10 % à l'eau et aux aliments. Les principaux facteurs de variabilité sont l'altitude et la géologie. La géologie d'une région détermine la teneur en radionucléides naturels des sols et explique l'essentiel des variations du rayonnement gamma tellurique. Celui-ci est multiplié

Imagerie diagnostique et risques d'irradiation

Michel Claudon*, Luc Guillaume**

* Service de radiologie, hôpital de Brabois, 54511 Vandœuvre-lès-Nancy, France.
** Unité de radioprotection, CHU de Nancy, 54000 Nancy, France.
m.claudon@chu-nancy.fr
l.guillaume@chu-nancy.fr



En France, l'exposition annuelle moyenne des personnes aux rayonnements ionisants est de 3,8 millisieverts (mSv). Si elle reste majoritairement due à l'exposition naturelle (sous-sol, radon…), on constate une augmentation progressive de l'exposition d'origine médicale, qui atteindrait 35 % de la dose moyenne délivrée annuellement.

Ce constat pose des questions importantes pour le praticien, comme pour le radiologue et la personne compétente en radioprotection (PCR) de chaque équipe : quels sont les examens les plus exposants, notamment chez l'enfant ? Quels sont les moyens de diminuer cette exposition aux rayonnements ionisants ? Quels sont les principes de la réglementation actuelle ?

Le nombre d'examens ne reflète pas le niveau d'exposition

Dans les 20 dernières années, on a constaté une augmentation de 600 % de l'exposition médicale, essentiellement due à l'avènement des nouvelles technologies d'imagerie diagnostique et interventionnelle, tels les tomodensitomètres multibarrettes qui allient rapidité et qualité diagnostique. Entre 2002 et 2007, la dose efficace moyenne par patient est passée de 0,83 mSv à 1,3 mSv (+57 %) [*v.* figure].

Actuellement, on estime que 75 000 000 d'actes d'imagerie utilisant les rayons X sont réalisés chaque année, parmi lesquels 47 000 000 d'actes d'imagerie ostéo-articulaire standard, 18 000 000 d'actes d'odontologie et 7 500 000 actes de tomodensitométrie.

Dans son étude 2007-2008, l'Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN) constate que 1 % des patients les plus exposés reçoivent en moyenne 100 mSv par an, soit près de 40 fois le niveau de dose de l'exposition naturelle. Si la tomodensitométrie ne représente que 10 % des actes, elle compte pour 58 % de la dose efficace moyenne, avec une plus grande fréquence des actes exposant des organes radiosensibles (thorax, abdomen, pelvis).[1]

Le risque radique chez l'enfant

On constate au travers de la pyramide des âges que la dose efficace moyenne d'origine médicale chez les enfants est inférieure à 0,35 mSv/an, soit 15 % de l'exposition naturelle. Cela pourrait sembler rassurant, mais les tissus de l'enfant sont très sensibles aux radiations ionisantes, surtout dans la première décennie, avec un risque plus élevé à long terme.

Les examens les plus pratiqués en pédiatrie sont prescrits pour traumatisme des os longs, ou réalisés dans le cadre de pathologies nécessitant un suivi régulier : orthodontie, scoliose, oncologie… Il est intéressant de rapporter l'exposition médicale d'un enfant subissant un acte d'imagerie en équivalent de l'exposition naturelle moyenne en France :

– une radiographie pulmonaire = 7 jours d'exposition naturelle ;
– une pelvimétrie (fœtus) = 80 jours d'exposition naturelle ;
– une tomodensitométrie abdominopelvienne chez une jeune fille de 15 ans = 300 jours d'exposition naturelle.

Au regard de ces chiffres très différents, on comprend l'importance du choix de la technique d'imagerie qui doit être adaptée au diagnostic recherché.[2, 3]

Comment diminuer l'exposition aux rayonnements ionisants ?

Il faut tout d'abord rappeler que la réalisation d'un examen radiologique engage la responsabilité du prescripteur au même titre que celle du radiologue, et doit être justifiée pour éviter une exposition inutile. Un radiologue peut donc refuser de réaliser un acte irradiant, chez un enfant ou un adulte, s'il considère qu'il n'est pas justifié ou que son rapport bénéfices/risques est médiocre ; lorsque c'est possible, il doit proposer de lui substituer une autre technique d'imagerie non irradiante.

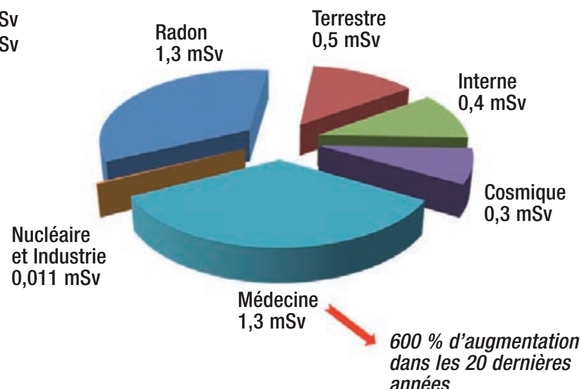
Deux grandes voies permettent une maîtrise et une réduction de la dose efficace moyenne par patient en imagerie diagnostique : la baisse de la dose délivrée principalement par l'amélioration technique des appareils, et la substitution au profit d'examens non irradiants comme l'échographie et l'imagerie par résonance magnétique (IRM).

Réduire les doses

La mise en place de procédures optimisées et standardisées participe grandement à la réduction de la dose. Ces procédures s'adaptent progressivement aux

Exposition annuelle en France : 3,8 mSv

- Exposition naturelle : 2,5 mSv
- Exposition médicale : 1,3 mSv



Pour rappel, la dose moyenne délivrée au cours d'une radiographie thoracique est de 0,02 mSv et une tomodensitométrie abdominopelvienne de 12 mSv.

FIGURE Composantes de l'exposition annuelle moyenne aux radiations ionisantes de la population en France.
Source : Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire, 2010.

progrès technologiques qui font émerger des machines toujours moins irradiantes.

Dans les années 2000, les premiers capteurs plans en cardiologie et radiodiagnostic permettent, par le procédé de captation et de numérisation des données, des réductions de dose de l'ordre de 30 %. Cette technologie est aujourd'hui largement présente en cardiologie, odontologie, fluoroscopie… et s'adapte même à des techniques anciennes comme la tomographie, limitant l'accès à la tomodensitométrie, beaucoup plus irradiante.

Issue de la recherche sur l'atome, la chambre à fils de Georges Charpak (prix Nobel 1992) permet à partir de 2005 de réaliser des acquisitions en diminuant la dose d'un facteur 10 par rapport aux téléradiographies. Ce procédé (commercialisé par la société EOS) est pour l'heure principalement utilisé pour la réalisation des explorations statiques du rachis et des membres inférieurs.[4]

En tomodensitométrie, les innovations ont porté sur la modulation de dose et la géométrie du faisceau, et plus récemment sur des modes de reconstruction qui autorisent une réduction significative de la dose sans dégrader la qualité des images.

Depuis 2004, les constructeurs ont obligation de faire apparaître une information concernant la dose délivrée au patient sur leur machine : le produit dose surface (PDS) ou le produit dose longueur (PDL) permet d'évaluer la dose efficace. À partir de cette information, il est possible d'intégrer cette dose comme alerte sur les installations radiologiques renseignant en temps réel le radiologue sur le niveau d'exposition du patient, notamment lors d'actes de radiologie interventionnelle (*v.* encadré p.82).

Substituer l'échographie et l'IRM à la tomodensitométrie

La substitution des techniques utilisant les rayons X par l'échographie et l'IRM a été un défi tout particulier en radiopédiatrie : une étude française multicentrique récente auprès d'une dizaine de services de centres hospitaliers universitaires (CHU) a montré que dans la très grande majorité des centres l'échographie et l'IRM progressent significativement, alors que la tomodensitométrie régresse ou stagne.[5] Mais cette substitution est lente, et impose des attitudes volontaristes et partagées. En effet, en échographie, il faut pouvoir disposer de radiologues pédiatriques, formés et rompus aux techniques avancées ;[6] en IRM, le coût et le nombre de machines sont un frein important.

Si l'échographie et l'IRM sont aujourd'hui largement utilisées dans les services d'imagerie pédiatrique pour l'abdomen, le pelvis et le squelette ostéo-articulaire, elles le sont insuffisamment pour les investigations médiastinales et les bilans oncologiques. De plus, il est techniquement difficile d'utiliser l'IRM pour le patient polytraumatisé et les pathologies parenchymateuses pulmonaires.

La réglementation européenne et française

Pour limiter le niveau d'exposition, la directive européenne 96/29/Euratom du 13 mai 1996 fixe en Europe les bases relatives à la protection sanitaire de la population et des travailleurs contre les dangers des rayonnements ionisants. Cette directive transcrite en droit français pose les trois principes de base applicables à tout système de protection radiologique : justification, optimisation et limitation.

L'IRSN édite régulièrement des niveaux de référence de doses pour différents examens en radiologie conventionnelle, tomodensitométrie et en imagerie pédiatrique. Ces niveaux ne sont pas des normes, mais permettent à tout centre d'imagerie de vérifier les doses délivrées à leurs patients, et de modifier – le cas échéant – ses procédures afin d'être au plus proche de ces références.

Les installations radiologiques mises en service depuis 2004 fournissent l'information dosimétrique du patient par examen, qui doit figurer sur le compte- rendu de l'examen. Les centres d'imagerie archivent ces informations dosimétriques, ce qui permet des analyses rétrospectives précises en cas par exemple de grossesse méconnue.

Les médecins délivrant la dose et les manipulateurs d'électroradiologie sont tenus de suivre une formation obligatoire à la radioprotection du patient renouvelable tous les 10 ans.

Les installations doivent être contrôlées régulièrement en qualité afin d'éviter des dérives et des incidents ou des accidents d'irradiation. Ces contrôles sont effectués en interne tous les ans et en externe annuellement ou tous les 3 à 5 ans selon le type d'installation.

Les derniers développements technologiques et ceux à venir en matière d'imagerie radiologique vont tous dans le sens de la limitation de la dose délivrée aux patients soit par l'abandon des rayons X au profit des ultrasons ou de l'IRM, soit par une meilleure exploitation des informations radiologiques à faible coût dosimétrique.

Grâce à ces différentes mesures, le risque radique en imagerie reste faible dès lors que chaque intervenant utilise à bon escient les outils à sa disposition. Le dialogue permanent entre prescripteurs et radiologues, permettant de juger du rapport bénéfices/risques de chaque acte, reste primordial.[7] •

M. Claudon et L. Guillaume déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.

RÉSUMÉ **Imagerie diagnostique et risques d'irradiation**

Dans les 20 dernières années, on a constaté une augmentation de près de 600 % de l'exposition médicale, essentiellement due à l'avènement des nouvelles technologies d'imagerie diagnostique, notamment des tomodensitométries, et interventionnelle. Le risque est particulièrement élevé chez l'enfant, dont les tissus sont très sensibles aux radiations ionisantes, surtout dans la première décennie. Deux grandes voies permettent une maîtrise et une réduction de la dose efficace moyenne par patient en imagerie diagnostique : la baisse de la dose délivrée, principalement par l'amélioration technique des appareils (tomodensitomètres récents disposant de processus de réduction de dose, imagerie de type chambre à fils pour les rachis de l'adolescent), et la substitution au profit d'examens non irradiants comme l'échographie et l'imagerie par résonance magnétique. L'Institut de radioprotection et de sureté nucléaire édite régulièrement des niveaux de référence de doses pour différents examens en radiologie conventionnelle, tomodensitométrie et en imagerie pédiatrique. Le dialogue permanent entre prescripteurs et radiologues permettant de juger du rapport bénéfices/risques de chaque acte reste primordial.

SUMMARY **Diagnostic imaging and radiation hazards**

For the last 20 years, the exposure of the population to medical radiation has been increased by 600%, mainly due to the extension of new imaging modalities such as CT or interventional radiology. The risk for radio-induced hazards is especially marked for children, because of the high sensivity of tissues to radiation especially during the first decade of the life. Two main ways allow to better control and reduce the mean effective dose per patient in diagnostic imaging: the introduction of recent technical improvement (i.e. low dose CT scans using iterative reconstruction algorithms, low dose technique for pediatric spine), and the substitution to non-radiating techniques such as ultrasound and MRI. The French National Institute of Radioprotection and Nuclear Safety periodically publishes dose reference levels for conventional films and CT examinations, for both adults and pediatric patients. A close relationship between clinicians and radiologists remains essential for a better appreciation of the risk/benefit ratio of each individual examination using X-Rays.

RÉFÉRENCES

1. Institut de radioprotection et sûreté nucléaire. Fiche médicale FR3. Documents pour le médecin du travail, IRSN 2011.
2. **Hricak H, Brenner DJ, Adelstein SJ, et al.** Managing radiation use in medical imaging: a multifaceted challenge. Radiology 2011;258:889-905.
3. **Fotter R.** Children and radiation in medicine -protecting the young patients. IAEA - General Conference, 2011, Graz.
4. **De La Simone M, Gomes C, Nizard R.** Savoir-faire en radiologie ostéo-articulaire. In : Potentialités de l'appareillage de radiographie corps entier debout à basses doses. Montpellier: Sauramps médical; 2010.
5. **Claudon M.** Justifying CT in paediatric radiology. European Congress of Radiology, 2013.
6. **Mong A, Epelman M, Darge K.** Ultrasound of the pediatric chest. Pediatr Radiol 2012;42:1287-97.
7. Exposition aux rayonnements ionisants. Le thorax de plus en plus concerné. Info Respiration 2010;97 http://www.splf.org/s/IMG/pdf/IR97_LPV-Rapport_IRSN.pdf

POUR MÉMOIRE, QUELQUES DÉFINITIONS

– **La dose de rayonnements ionisants absorbée par les tissus s'exprime en grays** (1 Gy = 1 000 mGy). Un Gy correspond à une énergie déposée dans les tissus de 1 joule par kg de matière. Elle est facilement mesurable. Auparavant, on utilisait le rad, 1 Gy = 100 rad et autrefois le röntgen (unité d'exposition dans l'air).

– **Pour prendre en compte les effets biologiques variables des différents types de rayonnements,** on utilise une « dose équivalente » qui est la dose en Gy x par un coefficient d'efficacité biologique relative (EBR) par rapport aux photons X ou gamma. La dose ainsi obtenue par calcul s'exprime en sieverts (1 Sv =1 000 mSv). On parle ainsi pour une dose physique de 10 Gy délivrée par un faisceau de neutrons (EBR = 10) d'une dose équivalente de 100 Sv ou de 100 Gy-équivalent photons. En médecine, les rayonnements ionisants utilisés en imagerie et en radiothérapie (photons X, rayons gamma) ont un EBR de 1 donc, grays et sieverts sont semblables.

– **Pour caractériser l'ensemble des risques aléatoires d'une irradiation** (le détriment), on utilise en radioprotection la notion de « dose efficace » qui prend en compte l'efficacité biologique et les variations de la radiosensibilité tissulaire. La « dose efficace » est ainsi un indicateur de la somme des effets qu'une dose est susceptible de provoquer au niveau de tous les tissus irradiés de l'organisme. Cette dose, calculée, s'exprime en mSv. Ainsi la dose maximale admissible pour le public en France est de 1 mSv (hors irradiation médicale et hors irradiation naturelle). Auparavant, on utilisait le rem (röntgen équivalent man), 1 Sv = 100 rem.

– **Le becquerel** (Bq) est l'unité d'activité d'une source radioactive. Il a remplacé le curie (Ci) en 1975. C'est le nombre de noyaux qui se désintègrent par seconde. Par exemple, 1 g de radium 226 est le siège de 37 milliards de désintégrations par seconde. C'était la définition du curie (1 Ci = 37 x 10^9 Bq).

Imagerie interventionnelle et risques d'irradiation

Vincent Vidal
Service de radiologie et d'imagerie médicale, hôpital de La Timone, CHU de Marseille, 13385 Marseille, France
vincent.vidal@ap-hm.fr

La radiologie interventionnelle, selon la Société française de radiologie (SFR) et la Fédération de radiologie interventionnelle (FRI), *« comprend l'ensemble des actes médicaux invasifs ayant pour but le diagnostic et/ou le traitement d'une pathologie et réalisée sous guidage et sous contrôle d'un moyen d'imagerie (rayons X, ultrasons, tomodensitométrie, imagerie par résonance magnétique) »*. Sous contrôle des rayons X, les doses délivrées au patient peuvent être dans certains cas élevées bien qu'elles soient parfaitement justifiées ; l'optimisation est donc une des préoccupations majeures des radiologues interventionnels. Cette optimisation a pour but de diminuer la dose délivrée aux patients et aux opérateurs.
Pour la majorité des interventions, les doses délivrées restent faibles et acceptables, mais dans certaines pathologies complexes qui nécessitent des temps longs de scopie et des séquences de graphie, la dose délivrée peut atteindre un seuil critique nécessitant la mise en place d'une surveillance. En effet, au-delà de 5 grays (Gy) délivrés à la peau, il existe un risque réel d'érythème et de dépilation.[1]
Ces risques déterministes ont un seuil d'apparition variable en fonction des patients. Ils apparaissent en général dans les 4 à 8 semaines qui suivent l'intervention. Compte tenu de ce délai, il est important d'identifier ces patients et de les suivre spécifiquement, notamment par une consultation dermatologique.
Afin de limiter ces risques, les radiologues interventionnels sont formés spécifiquement, et des procédures de prévention et d'alerte ont été mises en œuvre ces dernières années. Des niveaux de référence en interventionnel (NRI) ont été élaborés dans les centres de radiologie, notamment dans le cadre de l'évaluation des pratiques professionnelles, afin de servir de base de référence aux bonnes pratiques.
Ces niveaux de référence aident les praticiens à se situer et ouvrent le dialogue sur les manières de progresser ; ils peuvent aussi alerter sur des réglages non optimisés d'un appareil. Il est en effet très efficace de commencer le processus d'optimisation par un travail technique en collaboration avec le radiophysicien et l'ingénieur d'application de la salle de radiologie interventionnelle. Il est indispensable de régler l'ensemble des constantes du tube à rayons X au plus bas permettant de garder une image « informative » et non pas de chercher une « belle » image.
Pendant l'intervention, les opérateurs et les manipulateurs doivent pouvoir suivre en direct la dose délivrée. Les paliers de doses, identifiés préalablement par l'équipe médicale, sont annoncés au cours de l'intervention quand ils sont atteints. Cela sensibilise le radiologue interventionnel et lui permet soit de diminuer les constantes, soit de changer les incidences, permettant ainsi de répartir la dose délivrée à la peau. En fin de procédure, la dose délivrée est inscrite sur le compte-rendu du patient. Pour les doses limites (> à 500 000 mGy/cm²) un suivi spécifique est déclenché. Tout d'abord, le radiophysicien calcule en fonction des différents paramètres la dose réelle délivrée à la peau. Puis le médecin traitant du patient est prévenu afin que la zone d'entrée de la dose principale ne soit pas soumise à d'autres traumatismes ou irradiations. Enfin, une consultation spécifique en dermatologie est organisée.
Bien évidemment, la radioprotection concerne également le personnel exposé, le radiologue interventionnel comme les manipulateurs en salle sont systématiquement équipés de tabliers et lunettes plombés ainsi que de dosimètres opérationnels.[2]
Pour conclure, en radiologie interventionnelle, les doses délivrées sont très faibles dans la majorité des cas. Des mesures d'optimisation sont systématiquement mises en place dans les blocs permettant de diminuer au fil du temps les niveaux de référence en interventionnel. Quand les doses limites sont atteintes, des procédures spécifiques d'information et de suivi des patients doivent être entreprises. •

RÉFÉRENCES

1. **Balter S, Hopewell JW, Miller DL, Wagner LK, Zelefsky MJ.** Fluoroscopically guided interventional procedures: a review of radiation effects on patients' skin and hair. Radiology 2010;254:326-41.
2. **Jaco JW, Miller DL.** Measuring and monitoring radiation dose during fluoroscopically guided procedures. Tech Vasc Interv Radiol 2010;13:188-93.

V. Vidal déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.

LES BONNES PRATIQUES ET LA POLYVALENCE PARTICIPENT À L'OPTIMISATION DE LA RADIOPROTECTION

Risques liés à la médecine nucléaire diagnostique et thérapeutique

Nadine Guilabert*, Marcel Ricard, Karen Chamoulaud*, Carole Mazelier***, Martin Schlumberger*****

*Radioprotection, **Physique médicale, ***Médecine nucléaire, institut Gustave-Roussy, 94805 Villejuif Cedex, France
nadine.guilabert@gustaveroussy.fr

La médecine nucléaire utilise des médicaments radiopharmaceutiques, sources radioactives non scellées « dispersibles », administrés par voie orale ou intraveineuse à visée diagnostique ou thérapeutique. Pour le patient, les risques dépendent du radionucléide utilisé et de l'activité administrée. Pour l'entourage, ils sont potentiellement liés à l'exposition externe et à la contamination interne car le patient est temporairement radioactif. Après administration d'un radiopharmaceutique, le déroulement de l'examen ou du traitement ainsi que les consignes générales de radioprotection sont expliqués au patient par le manipulateur en électroradiologie médicale.

Consignes générales et recommandations en radioprotection

Tout acte médical utilisant les rayonnements ionisants doit être justifié. La radioprotection a pour but de diminuer à une valeur aussi faible que possible l'irradiation du patient et de son entourage, et de limiter la contamination environnementale, qui doit rester inférieure aux valeurs réglementaires. Les déchets et les effluents contaminés par la radioactivité sont stockés pour décroissance des sources radioactives. Leur niveau de radioactivité est contrôlé avant élimination.[1] La protection contre l'exposition externe repose sur trois facteurs : l'utilisation d'écrans, le temps et la distance. Il est recommandé après l'administration d'un médicament radioactif de limiter la durée des contacts rapprochés et d'éviter la contamination des proches par les fluides biologiques (urine, sang, salive…).

La surveillance dosimétrique des patients et l'optimisation du réglage des appareils sont sous la responsabilité des physiciens médicaux. La surveillance dosimétrique du personnel soignant est obligatoire, elle est sous la responsabilité du médecin du travail. L'évaluation et la prévention des risques d'exposition du salarié sont assurées par la personne compétente en radioprotection (PCR). Ces dispositions sont contrôlées par l'Autorité de sûreté nucléaire.[2]

Imagerie diagnostique en médecine nucléaire

Scintigraphie au technétium 99m

Le technétium 99m est un émetteur gamma, de courte durée de vie (6 heures) et de faible énergie (140 kiloélectronvolts [keV]). Par exemple, la scintigraphie osseuse utilise ce traceur associé à un vecteur dont le tropisme osseux est équivalent à celui du calcium. Les bonnes pratiques professionnelles, en particulier l'utilisation de dispositifs blindés au cours de la préparation du radiopharmaceutique et le respect de la posologie en fonction du poids du patient, rendent cet examen très peu irradiant pour le patient (3 à 4 mSv) et bien sûr encore moins pour le personnel (0,002 mSv au niveau du corps entier et à 0,087 pour les mains).

Tomographie par émission de positons (TEP) au fluor 18

Cet examen réalisé avec du 18-fluorodésoxyglucose est aujourd'hui associé à une tomodensitométrie à rayons X. L'exposition totale du patient est de l'ordre de 10 millisieverts (mSv)*. Comme la demi-vie est courte (2 heures), les recommandations pour le patient et son entourage sont réduites à quelques heures après l'injection du radiopharmaceutique.

* Au début de la TEP/TDM (il y a une dizaine d'années), l'exposition du patient était proche de 25 mSv. Aujourd'hui, les progrès réalisés en instrumentation ainsi que la mise en œuvre des processus d'optimisation ont permis de diminuer significativement cette exposition. Dans le dernier rapport de l'IRSN intitulé *Exposition de la population française aux rayonnements ionisants liée aux actes de diagnostic médical en 2012* (rapport PRP-HOM n° 2014-6), il est indiqué une valeur de 14 mSv pour un examen du corps entier (valeur moyenne nationale). Cette exposition peut être diminuée lorsque l'ensemble du processus est optimisé (réglage des paramètres du tomodensitomètre et minimisation de l'activité administrée au patient), et atteindre une valeur voisine de 10 mSv.

Les propriétés du F-18 peuvent conduire à une exposition significative du personnel, notamment au niveau des extrémités. Un dispositif de préparation et d'injection automatisé permet de la limiter considérablement. L'exposition pour une TEP est de l'ordre de 0,127 mSv aux mains et de 0,007 mSv au corps entier.

Traitements radioactifs en médecine nucléaire

Iode 131

Compte tenu de l'activité administrée élevée (740 à 3 700 mégabecquerels [MBq]) d'iode 131 qui émet un rayonnement gamma de haute énergie (364 keV), le patient traité pour cancer de la thyroïde est hospitalisé 3 jours en chambre dédiée à ce type de traitement (dont les effluents sont stockés), sans droit de visite ni de sortie. Cela permet de limiter l'exposition des proches, du personnel et d'éviter la contamination de l'environnement. Lors du retour au domicile et durant une semaine, il lui est demandé de limiter les contacts longs et rapprochés avec l'entourage et en particulier les femmes enceintes et les jeunes enfants, et d'éviter tout contact par la salive. En respectant ces consignes, l'exposition des proches est faible et nettement inférieure à la limite annuelle pour le public, fixée à 1 mSv.[3] L'exposition du personnel soignant pour un traitement à l'iode 131 est de l'ordre de 0,013 mSv en dose efficace (corps entier) et de 0,105 mSv pour les mains.

Radium 223

Le radium 223 (émetteur alpha) est utilisé à visée thérapeutique. Comme les particules alpha sont arrêtées par une simple feuille de papier, les mesures de radioprotection consistent à prévenir toute contamination interne et cutanée. La prise en charge du patient est organisée en ambulatoire. L'exposition du personnel soignant lors d'un traitement au chlorure de radium 223 est de l'ordre de 0,02 mSv aux mains et n'est pas significative au niveau du corps entier.

Pour répondre aux questions du patient et de ses proches, un discours rationnel et unique sur les risques de la radioactivité est rassurant. Les bonnes pratiques, la polyvalence ainsi que le nombre d'opérateurs participent à l'optimisation de la radioprotection. Sur l'ensemble des activités cliniques, l'exposition annuelle du personnel de médecine nucléaire de l'institut Gustave-Roussy est en moyenne de 1,7 mSv en dose efficace et de 17 mSv pour les mains. Ces valeurs sont proches des limites réglementaires du public (1 mSv et 50 mSv respectivement). Ces résultats sont en accord avec les données du rapport 2012 de l'Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire.[4] •

RÉFÉRENCES

1. Arrêté du 23 juillet 2008 fixant les règles techniques auxquelles doivent satisfaire l'élimination des effluents et des déchets contaminés par les radionucléides.
2. Autorité de sûreté nucléaire : www.asn.fr
3. Rémy H, Coulot J, Borget I, et al. Thyroid cancer patients treated with 131I: radiation dose to relatives after discharge from the hospital. Thyroid 2012;20:59-63.
4. Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire. Exposition professionnelle aux rayonnements ionisants en France : Bilan 2012. PRP-HOM/2013-008.

K. Chamoulaud, N. Guilabert, C. Mazelier et M. Ricard déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.
M. Schlumberger déclare faire des interventions ponctuelles pour Électricité de France.

RÉSUMÉ Risques liés à la médecine nucléaire diagnostique et thérapeutique

La médecine nucléaire utilise des médicaments radiopharmaceutiques, sources radioactives non scellées. Les risques liés à la radioactivité pour le patient, son entourage et le professionnel de santé dépendent de l'activité et du radionucléide utilisé. Des recommandations de radioprotection sont délivrées. La radioprotection a pour but de diminuer à une valeur aussi faible que possible l'irradiation du patient et de son entourage et de limiter la contamination de l'environnement. La réglementation fixe des seuils pour cadrer l'exposition aux rayonnements ionisants. Ces dispositions sont exigées et contrôlées par l'Autorité de sûreté nucléaire. Les bonnes pratiques et la polyvalence participent à l'optimisation de la radioprotection.

SUMMARY Potential radiation hazard in nuclear medicine

Nuclear medicine uses unsealed radioisotopes. The potential radiation hazards depend on the amount of radioactivity administered and the type of radionucleide. Thus, radiation safety instructions will minimize radiation exposure and contamination as low as reasonably achievable. National nuclear safety authority requires rules, regulations and exposure limits for both patients and workers. Good practices and training staff contribute to optimize the radioprotection.

LES EFFETS INDÉSIRABLES TARDIFS SONT RARES MAIS PRENNENT DE L'IMPORTANCE EN RAISON DE L'AUGMENTATION DU NOMBRE DE PATIENTS GUÉRIS

Risques liés à la radiothérapie

Pierre Bey
Cancérologie-radiothérapie, Institut Curie, 75005 Paris, France
pierre.bey@curie.fr

La radiothérapie est l'utilisation à visée thérapeutique des rayonnements ionisants, par voie externe (radiothérapie externe délivrée au volume cible renfermant les cellules tumorales par des accélérateurs produisant des photons et des électrons ou plus rarement des protons), et curiethérapie (avec implantation temporaire ou définitive dans ou au contact du volume cible de sources radioactives scellées). Indiquée pour environ 60 % des patients atteints de cancer, 95 % par radiothérapie externe, elle est utilisée presque exclusivement pour traiter un cancer, 2 fois sur 3 à visée curative.

La radiothérapie française fin 2012[1] comprend 470 appareils de radiothérapie externe (455 accélérateurs de particules) dans 177 centres publics et privés, près de 180 000 patients irradiés dans l'année grâce à 654 radiothérapeutes, 525 physiciens médicaux, 402 dosimétristes, 2 268 manipulateurs, 108 ingénieurs et techniciens de maintenance.

La radiothérapie empêche la division des cellules cancéreuses et provoque leur mort immédiate ou différée par accumulation de lésions sublétales de l'ADN. Mais ces mêmes effets se produisent aussi sur les cellules normales, entraînant des effets indésirables immédiats très fréquents, parfois gênants, mais transitoires et sans réelle gravité, et des effets tardifs, rares, mais pouvant être graves. C'est pourquoi depuis plus de 100 ans que la radiothérapie existe, les radiothérapeutes fractionnent la dose en radiothérapie externe et en curiethérapie à haut débit de dose, ou utilisent la curiethérapie à bas débit de dose pour introduire un effet différentiel, les cellules normales réparant un peu mieux les lésions induites par les rayonnements que les cellules cancéreuses ; et s'emploient à conformer au mieux la dose nécessaire dans le volume cible renfermant la tumeur et/ou ses extensions, sans dépasser la dose de tolérance des organes au voisinage et à distance. Cela est rendu possible par les remarquables évolutions techniques récentes amenant de plus en plus de précision dans la réalisation quotidienne des traitements.

Le pourcentage de patients traités pour un cancer, ayant reçu de la radiothérapie à visée curative et qui vont guérir, est aujourd'hui d'environ 40 %, soit environ 80 000 patients par an. L'espérance de vie moyenne des patients après traitement s'est accrue rapidement (environ 20 ans aujourd'hui contre moins de 15 ans il y a 30 ans), et va continuer à augmenter donnant toute son importance à d'éventuelles conséquences mêmes très tardives des traitements.

Effets secondaires immédiats

Ils sont dits obligatoires ou déterministes, apparaissant au-delà d'un certain seuil. En irradiation externe habituelle (2 grays [Gy] par séance, 5 séances par semaine), des effets secondaires apparaissent sur les tissus à renouvellement cellulaire rapide, à partir d'une dose seuil variable selon les tissus et les volumes de tissus concernés par l'irradiation. Les plus fréquents sont l'érythème cutané (avec chute de cheveux si le cuir chevelu est irradié), la mucite chaque fois qu'une muqueuse est incluse dans le volume irradié, et ce dès 20 Gy (soit après 2 semaines de traitement), une sensation de malaise général avec fatigue, nausées quand les volumes irradiés sont larges et incluent une partie de l'abdomen. Une atteinte hématologique ne s'observe que lorsqu'une partie significative de la moelle osseuse est irradiée. Pour l'irradiation d'un sein, après chirurgie partielle conservatrice, les effets secondaires se limitent en règle générale à un érythème du sein, parfois une épidermite exsudative au niveau du sillon sous-mammaire (car la dose à la peau y est plus élevée). Pour l'irradiation d'un cancer de l'amygdale, la stomatite et la pharyngite apparaissent dès 20 Gy, s'intensifient jusqu'à 40 Gy, pouvant être douloureuses et gêner l'alimentation. Pour une irradiation pelvienne (cancer de la prostate), cystite et rectite apparaissent dès la deuxième semaine et sont maximales vers la quatrième semaine. Ensuite, il y a reconstitution de l'épithélium et tout rentre dans l'ordre en quelques semaines, habituellement sans séquelles. L'augmentation de dose par séance au-delà de 2 Gy augmente l'intensité des réactions immédiates.

Après curiethérapie, les effets secondaires immédiats sont du même type mais moindres, le volume de tissus sains irradiés étant plus limité, et ils sont décalés dans le temps.

Effets secondaires tardifs « déterministes »

Ils sont essentiellement dus à l'oblitération des petits vaisseaux entraînant fibrose, sclérose voire nécrose (pouvant conduire à des fistules dans les organes creux) lorsque les doses de tolérance ont été dépassées, ou pour des doses habituelles chez un petit pourcentage de patients ayant génétiquement une sensibilité accrue aux rayonnements ionisants.[2] Ils apparaissent au moins 6 mois après la fin du traitement *Suite p. 88*

Risques des radiations ionisantes à visée médicale chez la femme enceinte

Pierre Bey*, Hervé Brisse**
*Cancérologie-radiothérapie, **département d'imagerie médicale, Institut Curie, 75005 Paris, France
pierre.bey@curie.fr
herve.brisse@curie.fr

Les rayonnements ionisants ont des effets néfastes variables selon l'âge de la grossesse. Ces effets sont connus à partir de l'étude des femmes enceintes ayant survécu aux bombardements d'Hiroshima et Nagasaki[1] et de femmes enceintes irradiées de façon intempestive. Ils donnent lieu à des recommandations formulées par la Commission internationale de protection contre les rayonnements ionisants.[2]

Les différents risques

- Il s'agit essentiellement d'effets déterministes ou obligatoires, dépendant de la dose exprimée en milligrays (mGy), reçue par l'embryon ou le fœtus. **Avant l'implantation,** soit 1 à 8 jours après la fécondation, la loi du « tout ou rien » s'applique : soit la dose est suffisante pour entraîner la mort de l'œuf fécondé (avec une non-implantation qui passera inaperçue), soit l'œuf survit et son développement sera normal. La mort de l'œuf peut survenir à partir d'environ 200 mGy, le risque augmentant avec la dose (50 % pour 500 mGy). **Au cours du développement embryonnaire,** de la 2e à la 9e semaine, période de formation des principaux organes, le risque de malformations est maximum. Il n'a été rapporté que pour des doses d'au moins 200 mGy. **Au cours de la période fœtale,** de la 9e à la 39e semaine, le risque de malformation diminue, mais le cerveau fœtal est particulièrement sensible lors de la phase de migration neuronale entre la 8e et la 15e semaine avec une perte de 30 unités de quotient intellectuel (QI) par gray, en rappelant que la prévalence spontanée du retard mental (QI < 70) dans la population générale est estimée à 3 %.
- Les effets aléatoires (ou stochastiques) après irradiation fœtale d'origine médicale sont incertains. Une étude anglaise[3] a montré un risque légèrement augmenté de cancer dans l'enfance après irradiation du fœtus pendant la grossesse dès 10 mGy, mais cet effet n'a pas été retrouvé par des études ultérieures. Ainsi, la probabilité individuelle de cancer de l'enfant après une irradiation *in utero* reste extrêmement faible au regard de l'incidence spontanée des leucémies et cancers chez l'enfant et ne justifie pas de suivi particulier de l'enfant à naître. Aucune augmentation du risque de malformation transmise aux descendants de personnes irradiées *in utero* n'a été rapportée. Le risque aléatoire génétique n'a jamais été observé dans l'espèce humaine, pas plus après irradiation *in utero* que par la suite.

Conduite à tenir en cas de découverte d'une grossesse

Après réalisation d'un examen radiologique diagnostique utilisant les rayonnements ionisants :
– rassurer la future mère, *a fortiori* si l'utérus était hors du faisceau primaire ;
– estimer l'âge de la grossesse au moment de l'examen ;
– estimer la dose transmise par l'examen réalisé ; si les niveaux de doses moyennes reçues par l'utérus dans différentes circonstances médicales diagnostiques sont connues et de l'ordre de 0,001 mGy pour une radiographie dentaire, 0,7 mGy pour une radiographie du bassin, 1 mGy pour une tomodensitométrie thoracique, 10 mGy pour une tomodensitométrie abdomino-pelvienne et 25 mGy pour une tomodensitométrie couplée à la tomographie à émission de positons (TEP/TDM) du corps entier, ces doses peuvent significativement varier selon la technique utilisée. L'estimation doit donc être faite impérativement par une personne spécialisée en radiophysique médicale du service hospitalier ou du cabinet radiologique privé qui a réalisé l'examen. Une reconstitution précise avec un fantôme adapté à la morphologie de la patiente est indispensable en utilisant les caractéristiques techniques de l'examen en cause. Au besoin, il peut être fait appel à l'Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (www.irsn.fr) ;
– s'il y a eu injection de produit de contraste iodé après 12 semaines de grossesse, il y a un risque d'hypothyroïdie néonatale.

Après réalisation d'un examen de médecine nucléaire utilisant des traceurs

radioactifs à visée diagnostique ou thérapeutique (l'irradiation du fœtus provient de l'irradiation externe par le radioélément présent dans les tissus et organes de la mère ainsi que, parfois, par son passage à travers la barrière placentaire et sa distribution dans le corps du fœtus. Les propriétés physiques, chimiques et biologiques du radiopharmaceutique sont des paramètres essentiels de ce passage placentaire et de la dose délivrée) :
– estimer l'âge de la grossesse au moment de l'injection du radioélément ;
– estimer la dose reçue par l'embryon ou le fœtus, en règle générale infime, par le radiophysicien du service de médecine nucléaire qui a réalisé l'examen ;
– en cas d'injection d'iode 131 qui se fixe sur la thyroïde fœtale, il y a un risque d'hypothyroïdie néonatale sévère.

Après une radiothérapie localisée, situation plus rare que les précédentes :
– estimer l'âge de la grossesse au début et à la fin de l'irradiation ;
– évaluer la dose reçue par l'utérus pendant toute la durée de l'irradiation par une estimation dosimétrique précise par un radiophysicien du service de radiothérapie, en prenant en compte l'évolution du volume utérin pour une irradiation fractionnée sur plusieurs semaines.

Information à délivrer

Dans tous ces cas, une information complète doit être donnée à la femme et à son conjoint, en accord avec le médecin traitant, avec les explications nécessaires sur le niveau de dose, les risques potentiels pour la grossesse et l'enfant à naître, en se souvenant que le taux de malformations « spontanées », c'est-à-dire en dehors de toute irradiation médicale, est, en France, de l'ordre de 3 % chez les enfants nés vivants et d'environ 20 % chez les mort-nés. Si dans l'immense majorité des cas le niveau d'irradiation est insuffisant pour provoquer un quelconque effet délétère chez l'enfant à naître, l'impact psychologique doit également être pris en compte pour conseiller utilement les parents en fonction de l'âge de la grossesse au moment où l'irradiation est connue.

Dans la quasi-totalité des cas qui concernent l'imagerie, la dose reçue est très inférieure à 100 mGy, dose à partir de laquelle un risque délétère pour l'enfant à naître apparaît.

Il est possible de prendre contact avec le Centre de référence sur les agents tératogènes (www.lecrat.fr) qui fournira une information indépendante.

Une interruption médicale de grossesse n'a pas lieu d'être proposée lorsque la dose reçue est estimée inférieure à 100 mGy, ce qui est le cas le plus fréquent.

Précautions à prendre pour limiter l'irradiation ionisante en cours de grossesse

La loi considérant l'enfant à naître comme une personne, la dose maximale admissible (hors irradiation médicale jugée indispensable et bien sûr hors irradiation naturelle qui atteint en France en moyenne 2 mSv sur la durée d'une grossesse) est donc de 1 mSv (ce qui correspond à 1 mGy pour les rayonnements utilisés en médecine) pendant l'ensemble de la grossesse :
– s'assurer que la femme en âge de procréer n'est pas enceinte avant de pratiquer un examen irradiant diagnostique ou thérapeutique qui n'a pas de caractère d'urgence. La règle de faire les examens radiologiques dans les 10 premiers jours du cycle menstruel a été abandonnée car son bien-fondé n'a jamais été prouvé. Il faut s'assurer de l'absence de retard de règles au moment de l'examen. En cas de doute, un test de grossesse peut être indiqué avant une injection thérapeutique de substance radioactive, avant une radiothérapie, ou avant un examen radiologique incluant l'utérus dans le faisceau primaire.
Une affiche représentant une femme enceinte et lui précisant d'informer le personnel technique de son éventuel état de grossesse doit être visible dans les cabines de préparation des services/cabinets de radiologie ;
– en cas de grossesse connue, beaucoup d'examens radiologiques ou de médecine nucléaire restent indiqués si l'état de la mère le justifie. Néanmoins, on respectera de façon encore plus rigoureuse les principes universels de justification de l'examen en s'assurant qu'aucun examen non irradiant ne peut lui être substitué et que l'examen irradiant ne peut pas être reporté, et d'optimisation technique en limitant la dose au strict minimum pour obtenir l'information ou l'effet recherché. •

RÉFÉRENCES

1. Douple EB, Mabuchi K, Cullings HM, et al. Long-term radiation-related health effects in a unique human population. Lessons learned from the atomic bomb survivors of Hiroshima and Nagasaki. Disaster Med Public Health Prep 2011;5:S122-33.
2. International commission on radiological protection. Pregnancy and medical radiation. ICRP Publication 84. Ann ICRP 2000;30(1). http://www.icrp.org/publication.asp?id=ICRP%20Publication%2084
3. Doll R, Wakeford R. Risk of childhood cancer from fœtal irradiation. Br J Radiol 1997;70:130-9.

Pierre Bey est coprésident du conseil scientifique santé et énergies d'Électricité de France depuis 2013. H. Brisse déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.

RÉFÉRENCES

1. Observatoire national de la radiothérapie. Rapport d'enquête : situation fin 2012 et évolution depuis 2007. http://www.e-cancer.fr
2. Lacombe J, Mange A, Azria D, Solassol J. Identification of predictive biomarkers to radiotherapy outcome through proteomics approaches. Cancer Radiother 2013;17:62-9.
3. Santoro F, Tarantino N, Pellegrino PL, et al. Cardiovascular sequelae of radiation therapy. Clin Res Cardiol 2014;103:955-87.
4. Kirova YM, Hijal T, Campana F, et al. Whole breast radiotherapy in the lateral decubitus position: a dosimetric and clinical solution to decrease the doses to the organs at risk (OAR). Radiother Oncol 2014;110:477-81
5. Rapport du Comité scientifique des Nations unies pour l'étude des effets des rayonnements ionisants 2010. UNSCEAR 2010 report. http://www.unscear.org
6. Berrington de Gonzalez A, Curtis RE, Kry SF, et al. Proportion of second cancers attributable to radiotherapy treatment in adults: a cohort study of the US SEER cancer registries. Lancet Oncol 2011;12:353-60.
7. Meadows AT, Friedmann DL, Neglia JP, et al. Second neoplasms in survivors of childhood cancer. Findings from the Childhoods Cancer Survivor Study Cohort. J Clin Oncol 2009;27:2356-62.

DE NOS JOURS LES DOSES ANNUELLES MOYENNES REÇUES PAR LES TRAVAILLEURS EXPOSÉS SONT TRÈS FAIBLES

Risques professionnels liés aux rayonnements ionisants et surveillance des personnes exposées

Jean-Pierre Gérard
Centre Antoine-Lacassagne, 06189 Nice Cedex 2, France
jean-pierre.gerard@nice.unicancer.fr

Le monde du travail utilise largement les rayonnements ionisants. Les personnes travaillant au contact de ces rayonnements sont exposées au double risque des effets aléatoires (stochastiques) et des effets obligatoires (déterministes).

Expositions professionnelles : quels métiers et quelle dose ?

Dans le monde médical

C'est le principal domaine utilisant les rayonnements ionisants avec 220 000 personnes réparties pour 64 % en radiologie (incluant la radiothérapie) et 25 % en soins dentaires. Les doses les plus fortes sont en radiologie interventionnelle, certains domaines de la curiethérapie et de la médecine nucléaire. Pour l'ensemble du personnel, la dose moyenne reçue est de 0,1 millisievert (mSv) par an.

Dans le monde de l'industrie et de la science

En France, 70 000 personnes sont exposées à l'électricité nucléaire (centrales nucléaires et personnes travaillant dans le cycle du combustible nucléaire).

L'industrie, hors électricité nucléaire, utilise les rayonnements ionisants dans le domaine du génie civil, de la fonderie ou de la construction (tirs gammagraphiques), ainsi que dans l'industrie du textile, de la santé et de l'alimentation, pour par exemple conférer aux tissus des qualités spécifiques, fabriquer des matériaux à usage médical (prothèses) ou conserver des aliments.

Le personnel travaillant dans le domaine scientifique des radiotraceurs est exposé également.

Le transport aérien expose aux rayonnements cosmiques.

La défense militaire peut être un lieu d'exposition professionnelle.

Au total, les contrôles de l'Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN) montrent que les personnes exposées professionnellement en France (environ 400 000) reçoivent une dose moyenne annuelle voisine de 0,2 mSv (l'exposition naturelle à Paris étant de 2,5 mSv). Une douzaine de personnes, surtout en médecine, reçoivent une dose supérieure à 20 mSv/an.

Risques aléatoires des très faibles doses et études épidémiologiques en milieu professionnel

Les doses annuelles moyennes étant de nos jours très faibles (largement inférieures à 100 mSv), le risque théorique est celui de l'effet aléatoire (stochastique), c'est-à-dire de cancer radio-induit, les risques de transmission d'anomalies génétiques n'ayant jamais été observés dans l'espèce humaine. Comme il n'existe aucune signature biomoléculaire validée permettant de rattacher un cancer à une irradiation, seule les études épidémiologiques permettent de rechercher s'il y a un excès de cancer parmi les professions exposées. Ces études connaissent toutefois des limites : imprécision des doses, facteurs de confusion (tabac, alcool, surpoids, effet « travailleur » plus sain que la population générale), suivi de mortalité et non pas d'incidence, etc. Ces biais entraînent des incertitudes sources de controverses.[1]

Études épidémiologiques en milieu médical

Il existe plusieurs cohortes analysées dans le monde. La cohorte des manipulateurs américains de 146 000 personnes entre 1926 et 1996[2] montre que les doses annuelles ont diminué avec le temps, passant de 100 mSv en moyenne avant 1939 à 25 mSv entre 1950 et 1960 ; elles sont actuellement proches de 2,5 mSv. Les résultats montrent un excès de décès par leucémie pour les personnes exposées avant 1950, excès qui n'est plus observé depuis. On observe à l'inverse une baisse de mortalité par effet du « travailleur sain ».

Les études récentes montrent, en revanche, que les radiologues interventionnels peuvent recevoir des doses annuelles de 20 à 150 mSv au niveau des yeux, avec pour conséquence une augmentation des opacités cristalliniennes sous-capsulaires postérieures chez 10 à 50 % de ces médecins.

Études épidémiologiques chez les travailleurs du nucléaire

Une étude a porté sur 59 000 travailleurs d'Électricité de France (EDF), d'AREVA et du Commissariat à l'énergie atomique (CEA).[3] Le suivi moyen était de 25 ans. Dans 30 % des cas la dose mesurée était nulle. La dose cumulée moyenne sur toute la durée de la carrière professionnelle était de 22,5 mSv sans dose supérieure à 605 mSv. Aucune augmentation significative n'a été observée en termes de mortalité par cancers solides ou leucémies ni pour les affections vasculaires. Cette étude retrouve les phénomènes des travailleurs sains comme les grandes études internationales.[4, 5] L'étude de la cohorte de la rivière Techa[6] en ex-URSS (production de plutonium au centre de Mayak entre 1953-2007) montre que le risque de leucémie entraînée par de petites doses prolongées sur de nombreuses années n'est pas négligeable et voisin de celui trouvé à Hiroshima.[7] Quand les règles de radioprotection sont respectées (mines d'uranium au Canada), aucun excès de leucémies n'est observé.[8]

TABLEAU

Limites d'exposition en mSv par an pour les travailleurs

EXPOSITION		CATÉGORIE A	CATÉGORIE B
		12 mois	12 mois
Globale ou corps entier Cristallin Peau Mains et avant-bras, pieds et chevilles		20 mSv 20 mSv 500 mSv 500 mSv	6 mSv
Grossesse : dose reçue par l'enfant à naître (entre la déclaration et l'accouchement)		1 mSv	
Femme allaitante		Exclure les travaux comportant un risque d'exposition interne	
Exposition exceptionnelle sous autorisation spéciale		40 mSv	
Situation d'urgence radiologique	Personnel formant les équipes spéciales	100 mSv pendant la durée de la mission 300 mSv si intervention pour protéger des personnes	
	Personnel intervenant au titre des missions relevant de leur compétence	10 mSv dépassement possible pour sauver des vies humaines	
	En aucun cas, la dose efficace totalisée sur la vie entière d'un intervenant ne doit dépasser 1 sievert		

Étude épidémiologique hors centrale nucléaire

Des sarcomes mandibulaires sont survenus dans les ateliers de peinture radiophosphorescente au radium (cadrants lumineux) à New York au début du XXe siècle, et les mineurs de Bohême ont développé des cancers du poumon dus au radon potentialisé par le tabagisme, mais dans les industries actuelles disposant d'une bonne radioprotection on n'observe aucun excès de cancer.

Personnel navigant des compagnies aériennes

L'irradiation naturelle double quand on s'élève de 1 500 mètres. Un vol Paris-New York aller-retour entraîne une exposition de 0,02 mSv équivalente à une radiographie face-profil du poumon. Les doses annuelles du personnel navigant sont toujours inférieures aux limites autorisées (20 mSv). Aucune étude épidémiologique n'a pu montrer une augmentation de cancer liée à cette minime surexposition.[9]

Accidents, conséquences sanitaires pour les travailleurs

Les accidents sont souvent liés à un défaut organisationnel ou au non-respect des règles de radioprotection. L'*International Nuclear Event Scale* (échelle INES) permet d'en hiérarchiser la gravité qui va de l'incident sans conséquence sanitaire (INES 1 et 2) à l'accident gravissime (INES 7 à Tchernobyl). La dose d'exposition est le facteur majeur de

gravité. L'exposition peut avoir deux origines, l'irradiation externe ou la contamination par inhalation ou ingestion. Au total, 600 accidents sont recensés dans le monde depuis 60 ans dont 3 de gravité 6 ou 7 sur l'échelle INES pour des centrales nucléaires, aux États-Unis (Three Mile Island), en ex-URSS (Tchernobyl), et au Japon (Fukushima).

Dans les centrales nucléaires

En cas d'accident, notamment dans les centrales nucléaires, les sauveteurs peuvent être lourdement irradiés. À Tchernobyl, les sauveteurs qui sont intervenus pour éteindre l'incendie ont reçu des doses qui ont pu dépasser les 1 000 mSv (1 Gy). Ces doses aiguës élevées ont été responsables d'une cinquantaine de décès précoces. Par la suite, les « liquidateurs » au nombre de 600 000 environ sont intervenus pour sécuriser la centrale. La plupart ont reçu des doses inférieures à 100 mSv. Des études sur des cohortes de liquidateurs en Ukraine et Russie[10] semblent montrer (180 000 personnes étudiées entre 1986 et 2006) que si les doses ont dépassé 100 mSv un excès de leucémies aiguës a pu être observé. Cet excès se voit au cours des 10 premières années après l'exposition et disparaît ensuite (comme à Hiroshima). Les sauveteurs japonais sur le site de Fukushima ont pu exceptionnellement être exposés à des doses de 20 mSv. Aucun après les explosions n'a reçu de dose supérieure à 700 mSv.

Hors centrale nucléaire

Les accidents sont alors liés à des expositions à des sources médicales ou industrielles de cobalt ou d'iridium pouvant entraîner des irradiations locales avec radionécrose tissulaire. En France, deux accidents ont eu des conséquences sanitaires. En 1981, à Saintes, des techniciens remplaçant une source de cobalt de radiothérapie ont été irradiés en saisissant par mégarde la source radioactive : deux employés ont été amputés d'une main, et un autre des deux mains. En 1991, à Forbach, à la suite d'une fausse manœuvre sur un irradiateur industriel, trois employés ont été irradiés dont un avec des séquelles graves. Lors des essais nucléaires français du Pacifique une cohorte de 26 524 vétérans a été suivie. Dans 8 % des cas une dosimétrie non nulle a été enregistrée. Aucun excès de cancer solide n'a été observé. Le risque est à la limite de la significativité pour les leucémies en cas de dose mesurable.[11] L'hôpital des armées de Percy est le lieu de référence pour la prise en charge très spécialisée de ces personnes irradiées.

Mesures de radioprotection en milieu professionnel

Elles ont pour but d'identifier et prévenir les risques sanitaires des rayonnements ionisants. Trois grands principes dominent : la justification (toute utilisation des rayonnements ionisants doit être évaluée en termes de rapport bénéfices/risques) ; l'optimisation (maintien au niveau le plus bas possible de la dose de rayonnements ionisants pour obtenir le bénéfice escompté) ; la limitation individuelle des doses. La réglementation issue des directives européennes est transcrite dans le droit français. L'Autorité de sûreté nucléaire (ASN) et l'IRSN assurent en France le contrôle et l'amélioration permanente de ces règles. L'employeur est responsable de la mise en place de ces règles en liaison avec le médecin du travail et la personne compétente en radioprotection. En fonction du poste occupé le personnel est réparti en plusieurs catégories A ou B (*v.* tableau). Tous les professionnels doivent suivre une formation. Le suivi des travailleurs directement affectés aux travaux sous rayonnements (travailleurs DATR) est assuré dès l'embauche par le médecin du travail et le suivi dosimétrique est réalisé grâce au port de dosimètres individuels analysés par l'IRSN et sauvegardé dans la base du Système d'information de la surveillance de l'exposition aux rayonnements ionisants (base SISERI).

Le fœtus ayant une sensibilité particulière aux rayonnements ionisants, toute grossesse doit être signalée à l'employeur afin que la femme soit placée à un poste excluant toute irradiation. Le principal risque est celui de malformation fœtale. Ce risque est nul pour des doses inférieures à 100 mSv, mais comme le taux spontané de malformation est voisin de 3 % en France, il convient de n'exposer à aucun risque la parturiente dans son travail.

Le tableau des maladies professionnelles (tableau 6 du régime général, et tableau 20 du régime agricole) reconnaît certaines affections malignes provoquées par les rayonnements ionisants. Ce sont notamment les leucémies, les cancers du poumon par inhalation et les sarcomes osseux reconnus 30 à 50 ans après l'exposition. Quelques cas sont reconnus chaque année.

Conclusion

En dehors de situations accidentelles, le risque sanitaire lié au rayonnements ionisants dans le cadre professionnel est quasi nul. Cette constatation rassurante n'est possible que si les règles de radioprotection sont appliquées avec la plus grande rigueur. Le chef d'entreprise se doit d'instaurer au sein de sa société une véritable culture de la radioprotection. Ce risque professionnel illustre bien le mécanisme clé du danger des rayonnements ionisants : *« C'est la dose qui crée le poison. »* Avant 1950, les cancers et leucémies radio-induites étaient indiscutables chez les médecins exposés. Depuis ces cancers ont disparu. En dessous d'une dose de 100 mSv chez l'adulte le risque de cancer n'existe pas ou il est si faible qu'aucune étude épidémiologique n'a pu le mettre en évidence.[12] La connaissance de la dose d'exposition est la meilleure mesure objective de ce risque. La bonne attitude est celle du « juste milieu » qui dissipe les craintes injustifiées mais condamne les négligences coupables. •

J.-P. Gérard déclare avoir des liens durables avec l'entreprise Ariane Medical Systems (Derby, Royaume Uni).

RÉFÉRENCES

1. **Preston RJ, Boice JD Jr, Brill AB, et al.** Uncertainties in estimating health risks associated with exposure to ionising radiation. J Radiol Prot 2013;33:573-88.
2. **Mohan AK, Hauptmann M, Freedman DM, et al.** Cancer and other causes of mortality among radiologic technologists in the United States. Int J Cancer 2003;103:259-67.
3. **Metz-Flamant C, Laurent O, Samson E, et al.** Mortality associated with chronic external radiation exposure in the French combined cohort of nuclear workers. Occup Environ Med 2013;70:630-8.
4. **Cardis E, Gilbert ES, Carpenter L, et al.** Effect of low dose rates of external ionizing radiation : cancer mortality among nuclear industry workers in three countries. Radiat Res 1995;142:117-32.
5. **Daniels RD, Bertke S, Waters KM, Schubauer-Berigan MK.** Risk of leukaemia mortality from exposure to ionising radiation in US nuclear workers: a pooled case-control study. Occup Environ Med 2013;70:41-8.
6. **Krestinina LY, Davis FG, Schonfeld S, et al.** Leukaemia incidence in the Techa River Cohort: 1953-2007. Br J Cancer 2013;109:2886-93.
7. **Ozasa K, Shimizu Y, Suyama A, et al.** Studies of the mortality of atomic bomb survivors, report 14, 1950-2003 : an overview of cancer and noncancer diseases. Rad Res 2012;177:229-43.
8. **Zablotska LB, Lane RS, Frost SE, Thompson PA.** Leukemia, lymphoma and multiple myeloma mortality (1950-1999) and incidence (1969-1999) in the Eldorado uranium workers cohort. Environ Res 2014;130:43-50.
9. **Pukkala E, Helminen M, Haldorsen T, et al.** Cancer incidence among Nordic airline cabin crew. Int J Cancer 2012;131:2886-97.
10. **Ivanov VK, Tsyb AF, Khait SE, et al.** Leukemia incidence in the Russian cohort of Chernobyl emergency workers. Radiat Environ Biophys 2012;51:143-9.
11. **Pédrono G, Pachol H, Ségala C.** Étude de mortalité des vétérans ayant bénéficié d'une surveillance dosimétrique lors des essais nucléaires français dans le Pacifique. Rev Epidemiol Sante Publique 2011;59:187-96.
12. **Bey P, Gérard JP, Schlumberger M.** Faut-il avoir peur de la radioactivité ? Paris : Odile Jacob, 2013.

RÉSUMÉ Risques professionnels liés aux rayonnements ionisants et surveillance des personnes exposées

En France, environ 400 000 personnes sont exposées professionnellement aux rayonnements ionisants, surtout dans le monde médical ou industriel. En dehors des accidents les doses reçues sont très faibles, bien en dessous de l'irradiation naturelle à Paris (2,5 mSv). Les études épidémiologiques en milieu professionnel montrent que le risque de cancer ou de leucémie radio-induits est « négligeable ». En l'absence de mesure de radioprotection les radiologues interventionnels peuvent recevoir des doses dépassant 20 mSv responsables de cataracte. En cas d'accident nucléaire les sauveteurs peuvent recevoir des doses potentiellement mortelles. Dans l'industrie, des accidents peuvent entraîner des irradiations locales très fortes, sources de nécrose tissulaire nécessitant une prise en charge spécialisée. Le respect des règles de radioprotection, sous la responsabilité du chef d'entreprise, doit permettre de travailler sans danger au sein de l'établissement.

SUMMARY Occupational hazard related to ionizing radiation and surveillance of exposed people

In France, around 400 000 persons are occupationaly exposed to ionizing radiations especially in the field of medicine or industry (nuclear plant or other). Outside of accident the effective doses received are low and below the natural annual exposure dose in Paris (2,5 mSv). Epidemiological studies show that in the occupational environment the excess risk of cancer or leukemia related to ionizing radiations is negligible. Doctors performing interventional radiology if not taking safety measures may receive doses above 20 mSv responsible for lens opacity. In case of nuclear plant accident the emergency workers and liquidators may receive life-threatening whole body doses. In general industry accident may be responsible for high local dose and severe radiation necrosis which required a highly sophisticated treatment. Strict observance of radiation safety rules under the responsibility of the head of the company or institution must provide a safe professional environment.

HIROSHIMA, NAGASAKI, TCHERNOBYL ET FUKUSHIMA

Conséquences sanitaires des événements nucléaires majeurs

Jacques Orgiazzi

Service d'endocrinologie-diabétologie-maladies de la nutrition, centre hospitalier Lyon-Sud, Hospices civils de Lyon et université Claude-Bernard Lyon 1, 69000 Lyon, France.
jacques.orgiazzi@chu-lyon.fr

On trouve aisément sur Internet (http://www-ns.iaea.org/tech-areas/emergency/ines.asp) la liste de tous les événements nucléaires, essais militaires, catastrophes et accidents civils avec pour ces derniers leur classement selon l'*International Nuclear Event Scale* (échelle INES) en 8 niveaux notés de 0 à 7 en fonction de leur gravité ou de la quantité de contaminants rejetés selon une échelle logarithmique dont le pas est de 10. Il faut noter que la catastrophe de Tchernobyl, dont les rejets ont dépassé d'un facteur 100 le seuil du niveau 7, n'a pas conduit à extrapoler l'échelle au niveau 9.

Trois « événements » nucléaires ont été sélectionnés pour présenter ici, en particulier chez les survivants des bombardements atomiques, les pathologies induites au long cours par les diverses modalités d'irradiation.

Bombardements atomiques (Hiroshima et Nagasaki, 6 et 9 août 1945)

Au-delà des 210 000 morts constatés dans les deux premiers mois, dont un tiers environ sont attribuables aux conséquences de l'irradiation aiguë, l'*Atomic Bomb Casualty Commission* (ABCC), créée en 1947 et devenue en 1975 la *Radiation Effects Research Foundation* (RERF), suit annuellement ou plus, une cohorte de 212 100 sujets

RÉFÉRENCES

1. Preston RJ, Boice JD Jr, Brill AB, et al. Uncertainties in estimating health risks associated with exposure to ionising radiation. J Radiol Prot 2013;33:573-88.
2. Mohan AK, Hauptmann M, Freedman DM, et al. Cancer and other causes of mortality among radiologic technologists in the United States. Int J Cancer 2003;103:259-67.
3. Metz-Flamant C, Laurent O, Samson E, et al. Mortality associated with chronic external radiation exposure in the French combined cohort of nuclear workers. Occup Environ Med 2013;70:630-8.
4. Cardis E, Gilbert ES, Carpenter L, et al. Effect of low dose rates of external ionizing radiation : cancer mortality among nuclear industry workers in three countries. Radiat Res 1995;142:117-32.
5. Daniels RD, Bertke S, Waters KM, Schubauer-Berigan MK. Risk of leukaemia mortality from exposure to ionising radiation in US nuclear workers: a pooled case-control study. Occup Environ Med 2013;70:41-8.
6. Krestinina LY, Davis FG, Schonfeld S, et al. Leukaemia incidence in the Techa River Cohort: 1953-2007. Br J Cancer 2013;109:2886-93.
7. Ozasa K, Shimizu Y, Suyama A, et al. Studies of the mortality of atomic bomb survivors, report 14, 1950-2003 : an overview of cancer and noncancer diseases. Rad Res 2012;177:229-43.
8. Zablotska LB, Lane RS, Frost SE, Thompson PA. Leukemia, lymphoma and multiple myeloma mortality (1950-1999) and incidence (1969-1999) in the Eldorado uranium workers cohort. Environ Res 2014;130:43-50.
9. Pukkala E, Helminen M, Haldorsen T, et al. Cancer incidence among Nordic airline cabin crew. Int J Cancer 2012;131:2886-97.
10. Ivanov VK, Tsyb AF, Khait SE, et al. Leukemia incidence in the Russian cohort of Chernobyl emergency workers. Radiat Environ Biophys 2012;51:143-9.
11. Pédrono G, Pachol H, Ségala C. Étude de mortalité des vétérans ayant bénéficié d'une surveillance dosimétrique lors des essais nucléaires français dans le Pacifique. Rev Epidemiol Sante Publique 2011;59:187-96.
12. Bey P, Gérard JP, Schlumberger M. Faut-il avoir peur de la radioactivité ? Paris : Odile Jacob, 2013.

RÉSUMÉ Risques professionnels liés aux rayonnements ionisants et surveillance des personnes exposées

En France, environ 400 000 personnes sont exposées professionnellement aux rayonnements ionisants, surtout dans le monde médical ou industriel. En dehors des accidents les doses reçues sont très faibles, bien en dessous de l'irradiation naturelle à Paris (2,5 mSv). Les études épidémiologiques en milieu professionnel montrent que le risque de cancer ou de leucémie radio-induits est « négligeable ». En l'absence de mesure de radioprotection les radiologues interventionnels peuvent recevoir des doses dépassant 20 mSv responsables de cataracte. En cas d'accident nucléaire les sauveteurs peuvent recevoir des doses potentiellement mortelles. Dans l'industrie, des accidents peuvent entraîner des irradiations locales très fortes, sources de nécrose tissulaire nécessitant une prise en charge spécialisée. Le respect des règles de radioprotection, sous la responsabilité du chef d'entreprise, doit permettre de travailler sans danger au sein de l'établissement.

SUMMARY Occupational hazard related to ionizing radiation and surveillance of exposed people

In France, around 400 000 persons are occupationaly exposed to ionizing radiations especially in the field of medicine or industry (nuclear plant or other). Outside of accident the effective doses received are low and below the natural annual exposure dose in Paris (2,5 mSv). Epidemiological studies show that in the occupational environment the excess risk of cancer or leukemia related to ionizing radiations is negligible. Doctors performing interventional radiology if not taking safety measures may receive doses above 20 mSv responsible for lens opacity. In case of nuclear plant accident the emergency workers and liquidators may receive life-threatening whole body doses. In general industry accident may be responsible for high local dose and severe radiation necrosis which required a highly sophisticated treatment. Strict observance of radiation safety rules under the responsibility of the head of the company or institution must provide a safe professional environment.

HIROSHIMA, NAGASAKI, TCHERNOBYL ET FUKUSHIMA

Conséquences sanitaires des événements nucléaires majeurs

Jacques Orgiazzi

Service d'endocrinologie-diabétologie-maladies de la nutrition, centre hospitalier Lyon-Sud, Hospices civils de Lyon et université Claude-Bernard Lyon 1, 69000 Lyon, France.
jacques.orgiazzi@chu-lyon.fr

On trouve aisément sur Internet (http://www-ns.iaea.org/tech-areas/emergency/ines.asp) la liste de tous les événements nucléaires, essais militaires, catastrophes et accidents civils avec pour ces derniers leur classement selon l'*International Nuclear Event Scale* (échelle INES) en 8 niveaux notés de 0 à 7 en fonction de leur gravité ou de la quantité de contaminants rejetés selon une échelle logarithmique dont le pas est de 10. Il faut noter que la catastrophe de Tchernobyl, dont les rejets ont dépassé d'un facteur 100 le seuil du niveau 7, n'a pas conduit à extrapoler l'échelle au niveau 9.

Trois « événements » nucléaires ont été sélectionnés pour présenter ici, en particulier chez les survivants des bombardements atomiques, les pathologies induites au long cours par les diverses modalités d'irradiation.

Bombardements atomiques (Hiroshima et Nagasaki, 6 et 9 août 1945)

Au-delà des 210 000 morts constatés dans les deux premiers mois, dont un tiers environ sont attribuables aux conséquences de l'irradiation aiguë, l'*Atomic Bomb Casualty Commission* (ABCC), créée en 1947 et devenue en 1975 la *Radiation Effects Research Foundation* (RERF), suit annuellement ou plus, une cohorte de 212 100 sujets

ayant survécu aux bombardements, dont 120 231 personnes irradiées et leurs contrôles (constitués de la totalité de la population du Japon), ainsi que 3 289 sujets qui étaient *in utero* au moment du bombardement et 76 814 personnes nées d'au moins un parent irradié (*v.* p. 86). Les données chiffrées sont exhaustives depuis 1950, avec une dosimétrie individuelle reconstituée de l'irradiation par rayons gamma et neutrons.[1]

Les principales pathologies observées sont :

– **les leucémies,** les plus précoces. De 1950 à 2002, 315 décès par leucémie avaient été répertoriés, dont 98 attribuables à l'irradiation chez des sujets ayant reçu une dose d'au moins 5 milligrays (mGy). La relation dose-risque de leucémie n'est pas linéaire mais incurvée vers le haut, le risque étant de 86 % pour les doses supérieures à 1 Gy. Outre la précocité de leur survenue, la majorité des cas mortels de leucémie sont survenus chez les irradiés les plus jeunes et aux doses les plus fortes. À noter enfin que, même 60 ans après le bombardement, persiste un risque de syndrome myélodysplasique proportionnel à la dose reçue ;

– **un excès de risque de tumeur solide** a été démontré pour de nombreux organes (cavité buccale, œsophage, estomac, côlon, foie, poumon, peau, glande mammaire, ovaire, vessie, cerveau, thyroïde). Compte tenu de l'exposition de l'ensemble du corps aux radiations pénétrantes, de très nombreux organes ont pu être affectés, avec un risque relatif plus élevé pour les cancers du sein, de la vessie et du poumon. Le risque de cancer radio-induit se développe après une période de latence de plusieurs années et montre, comme les cancers spontanés, une progression linéaire avec l'âge. Globalement, le risque est de 50 % plus élevé chez les femmes que chez les hommes, et deux fois plus élevé si l'irradiation est survenue dans l'enfance avant 10 ans qu'après 40 ans. La relation dose-risque est linéaire pour les doses comprises entre 0,2 et 2 Gy. Comme le montre le tableau p. 94 pour les tumeurs du côlon, 2 % des cas sont attribuables à l'irradiation dans la gamme de doses 0,005 à 0,1 Gy (dose moyenne : 0,03 Gy), mais cette proportion passe à 12 % au seuil de 0,1 Gy. Finalement, en valeur absolue, parmi les 17 448 nouveaux cas de cancers observés dans la cohorte de plus de 120 000 sujets, irradiés et contrôles, 853 cas sont attribuables à l'irradiation, soit 11 % des cancers survenus chez les survivants exposés à plus de 0,005 Gy. La majorité des cancers attribuables sont apparus après des doses supérieures à 0,2 Gy, le risque augmentant avec la dose pour atteindre une proportion de 48 % au-delà de 1 Gy (*v.* tableau) ;

– **parmi les pathologies non tumorales,** on peut noter le risque de cataracte de 39 % pour une dose de 1 Gy, mais aussi de sévères perturbations de l'équilibre psychosomatique des survivants.

Accident de Tchernobyl (26 avril 1986)

Il s'agit de l'accident nucléaire le plus sévère à ce jour, résultat d'une erreur humaine, au cours d'une expérience mal conçue, avec un réacteur insuffisamment protégé. La surchauffe du réacteur, son incendie et l'explosion de sa couverture ont libéré dans l'atmosphère pendant 10 jours un total de 10^{19} becquerels (Bq) de composés radioactifs de plusieurs types (xenon 133, tellurium 132, neptunium 239, iode 133 et 135 de demi-vie trop brève pour avoir des conséquences pathologiques sauf pour la population voisine immédiate), 1,2-$1{,}8 \times 10^{18}$ Bq d'iode 131 (période 8 jours) et $1{,}4 \times 10^{17}$ Bq de césium 134 (période 2 ans) et 137 (période 30 ans) et de strontium 89 et 90 (période 28 ans). La contamination régionale (Biélorussie, Ukraine, partie ouest de la Fédération de Russie) a été très importante et les retombées radioactives ont touché, de façon variable, toute l'Europe. La gravité de la situation a été dramatiquement alourdie par l'absence de communication et d'information, donc de mise en œuvre immédiate des mesures de protection des populations (confinement ou évacuation selon les cas, précautions alimentaires, distribution d'iode).

Effets immédiats

Irradiation aiguë. Les personnes présentes sur le site ont été soumises à de fortes doses d'irradiation « corps entier » : 150 environ ont eu un syndrome d'irradiation aiguë avec atteintes de la peau, de la moelle osseuse et des intestins ; 28 sont mortes dans les quatre premiers mois, mais au total, la mortalité, dans ce groupe, a été de plus de 50 %, en particulier du fait de syndromes myélodysplasiques.

Exposition aux retombées. Les personnes soumises aux retombées radioactives, en revanche, n'a pas eu d'effets directement liés à l'irradiation pendant les cinq années suivantes. Cependant, les conséquences psychologiques et sociales ont été dévastatrices.[2]

Effets secondaires

Cancer de la thyroïde

En 2006, 20 ans après l'accident, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et l'Agence internationale de l'énergie atomique (IAEA) ont fait état de plus de 4 000 cas de cancer de la thyroïde développés en Biélorusie, en Ukraine et dans les régions contaminées de la Fédération de Russie chez des sujets âgés de moins de 10 ans au moment de l'accident. Actuellement, le nombre de cas à rattacher à l'accident est évalué à environ 7 000.[3,4]

Cinq points doivent être précisés :

– les premiers cas, observés chez des enfants dès 1989-1990, n'ont pas été considérés comme pouvant être attribués à l'irradiation compte tenu du délai de 10 ans observé dans les cas de cancer thyroïdien survenant après radiothérapie cervicale externe et du dogme de la faible carcinogénicité de l'iode 131 ; mais la survenue de nouveaux cas, exceptionnels chez l'enfant et dans des zones touchées par les retombées radioactives, a confirmé la réalité d'une véritable « épidémie » due à l'irradiation ;

– il existe une forte *Suite p. 96*

Prévention des cancers de la thyroïde par l'iode stable en cas d'accident nucléaire

Jacques Orgiazzi*

* Service d'endocrinologie-diabétologie-maladies de la nutrition, centre hospitalier Lyon-Sud, Hospices civils de Lyon et université Claude-Bernard Lyon 1, 69000 Lyon, France.
jacques.orgiazzi@chu-lyon.fr

La législation française s'est préparée à intervenir pour protéger les populations des irradiations qui pourraient résulter des rejets et émissions de substances radioactives lors d'accidents nucléaires.[1] Au niveau européen, la démarche est similaire.[2]
Sous l'autorité du préfet, les trois mesures essentielles de protection – en fonction des niveaux d'intervention fixés par la décision n° 2009-DC-0153 de l'Autorité de sûreté nucléaire homologuée par le ministre de la Santé – sont :
– l'évacuation en cas de prévision d'exposition supérieure à 50 millisieverts (mSv) corps entier ;
– la mise à l'abri, ordonnée dans un contexte d'urgence, en cas de prévision d'exposition supérieure à 10 mSv « corps entier » ;
– la prise d'iode stable en cas de prévision d'exposition de la thyroïde supérieure à 50 mSv.
La mise en œuvre des mesures repose sur la capacité d'alerte et d'information des populations précisant les consignes de sécurité, la maîtrise de l'ordre public et des flux, et la définition et le contrôle des zones d'application des mesures de protection.

La charge en iode stable prévient l'irradiation de la thyroïde par l'iode radioactif

Les isotopes radioactifs de l'iode sont l'un des principaux contaminants libérés en cas d'accident nucléaire. Après inhalation ou ingestion, les iodes radioactifs suivent le même métabolisme que l'iode stable et s'accumulent dans la glande thyroïde, le réservoir d'iode de l'organisme.
L'irradiation qui en résulte est responsable d'un sur-risque de cancer de la thyroïde dont les caractéristiques, progressivement identifiées à partir des années 1950 et plus particulièrement après la catastrophe de Tchernobyl, sont maintenant connues. Le sur-risque est :
– fort chez le petit enfant et l'enfant, fortement réduit ou même inapparent au-delà de 40-50 ans ;
– proportionnel à la dose reçue à la thyroïde pour atteindre un facteur 7 pour la dose de 1 000 milligrays (mGy) ;
– nul ou inapparent pour les doses faibles inférieures à 100 mGy ;
– probablement modulé par une susceptibilité génétique.
Mais la physiologie montre que l'avidité de la thyroïde pour l'iode est réglée par le contenu de la glande en iode. Très forte en cas de carence en iode, elle est modérée quand l'apport quotidien est à la valeur normale de 150 µg (0,15 mg) par jour – en France, la médiane est de 136 µg/j. En cas de surcharge de la glande en iode, l'entrée de l'iode est bloquée (fig. 1)[3] : une surcharge par 50 à 100 mg (dose 1 000 fois plus forte que l'apport quotidien) d'iode « froid » ou stable, c'est-à-dire non radioactif, peut bloquer l'entrée de l'iode radioactif dans la thyroïde. Ainsi, la prise d'iode « froid » est l'antidote de l'irradiation de la glande thyroïde en cas d'accident nucléaire. Pour que cette mesure soit efficace, la chronologie et la dose de la charge en iode doivent être précisées.

Conduite pratique de la prise d'iode stable

La décision de prise d'iode relève des pouvoirs publics ; elle est diffusée par tout média approprié. Les pouvoirs publics indiquent le moment précis de la prise car l'efficacité de la mesure est optimale lorsque la prise est effectuée 2 heures avant l'exposition au rejet ; elle décroît ensuite sur environ 24 heures (fig. 1)[3]. Les pouvoirs publics indiquent aussi si l'évolution de la situation nécessite une deuxième prise. La décision de prophylaxie par l'iode est prise en cas de risque d'irradiation de la thyroïde à une dose supérieure à 50 mGy.
Les comprimés d'iode (iodure de potassium [fig. 2]) sont disponibles chez tous les habitants et les structures situés dans un rayon de 10 km autour des installations présentant un risque d'exposition à des

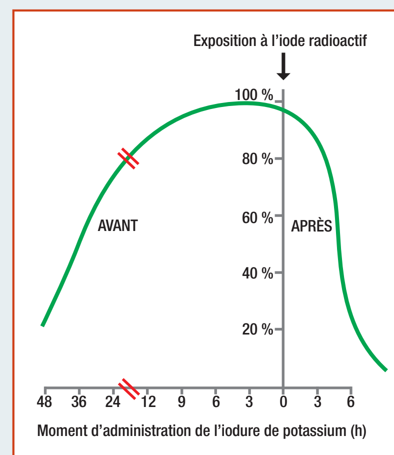


FIGURE 1 **Inhibition du taux de captage de l'iode radioactif par la thyroïde,** lorsqu'une charge d'iode « froid », de 50 à 100 mg, est administrée à des temps variables avant, ou après l'injection d'iode radioactif. D'après la réf. 3.

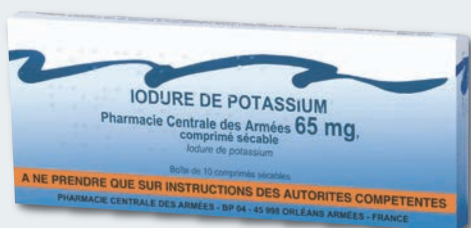


FIGURE 2 Boîte de comprimés d'iodure de potassium (65 mg/cp, soit 50 mg d'élément iode), telle que distribuée préventivement dans un rayon de 10 km autour des centrales nucléaires.

rejets contenant de l'iode radioactif (centrales nucléaires, réacteurs de recherche et bases navales). En outre, si nécessaire, une distribution est réalisable en situation d'urgence en tout point du territoire à partir des stocks départementaux et zonaux (plan ORSEC-iode).

La dose est adaptée à l'âge: 100 mg pour les adultes et adolescents, 50 mg pour les enfants de 3 à 12 ans, 25 mg pour les enfants de 1 mois à 3 ans, 12,5 mg pour les nouveau-nés. Les comprimés sont à dissoudre dans un liquide approprié (jus de fruits, lait).

Les personnes concernées par la prise d'iode sont en priorité les nouveau-nés, les nourrissons et les enfants, les adolescents, les femmes enceintes et allaitantes, les adultes jeunes; au-delà de 50 ans, l'indication est moins formelle.

Les effets indésirables (étudiés lors de la distribution de millions de doses d'iode aux populations polonaises après la catastrophe de Tchernobyl)[4, 5] sont rares (< 5 %), peu graves et transitoires (gastro-intestinaux [brûlures gastriques, nausées, vomissements, diarrhée], éruption cutanée, allergie vraie à l'iode [syndrome dyspnéique aigu, 2 cas; pas de cas d'angio-œdème, d'arthralgies, de nécrose cutanée ou d'adénopathies…) ; de rares cas d'« hypothyroïdie transitoire à l'iode » ont été observés chez des nouveau-nés. Il existe aussi un risque d'« hyperthyroïdie à l'iode ou *iod-Basedow* » chez les adultes ayant un goitre ancien autonome, d'âge supérieur à 50 ans en règle générale.

Mais, l'efficacité préventive de la prise d'iode est sans commune mesure avec la rareté ou le caractère mineur de ces effets indésirables. •

RÉFÉRENCES

1. Secrétariat général de la Défense et de la Sécurité nationale/Premier Ministre. Plan national de réponse « Accident nucléaire ou radiologique majeur ». Numéro 200/SGDSN/PSE/PSN, février 2014. http://www.sgdsn.gouv.fr/site_rubrique146.html
2. Medical effectiveness of iodine prophylaxis in a nuclear reactor emergency situation and overview of European practices, European Commission Radiation Protection n° 165; Final Report of Contract TREN/08/NUCL/SI2.520028. Directorate-General for Energy Directorate D-Nuclear Energy Unit D4-Radiation Protection, 2010.
3. Zanzonico PB, Becker DV. Effects of time of administration and dietary iodine levels on potassium iodide (KI) blockade of thyroid irradiation by 131I from radioactive fallout. Health Phys 2000;78:660-7
4. Nauman J, Wolff J. Iodide prophylaxis in Poland after the Chernobyl reactor accident: benefits and risks. Am J Med 1993;94:524-32.
5. Zarzycki W, Zonenberg A, Telejko B, Kinalska I. Iodine prophylaxis in the aftermath of the Chernobyl accident in the area of Sejny in north-eastern Poland. Horm Metab Res 1994;26:293-6.

Suite de la p. 94 corrélation entre le risque de cancer thyroïdien et la dose reçue à la glande, de l'ordre de 5,5 à 8,4 par Gy, similaire à celle observée après irradiation externe, mais l'extrapolation de cette relation linéaire aux faibles ou très faibles doses d'irradiation n'est absolument pas établie, ce qui ne permet pas de transposer ce modèle aux régions distantes de Tchernobyl exposées à de très faibles retombées radioactives. Une récente étude finlandaise confirme l'absence d'impact démontrable d'une surexposition supérieure ou égale à 0,5 mSv/an ;[5]

– le risque de cancer de la thyroïde est fortement corrélé à l'âge avec une forte décroissance du risque après l'âge de 5 ans, probablement liée à l'augmentation progressive du volume de la glande et peut-être à une réduction de la radiosensibilité. De nouveaux cas de cancers radio-induits continuent d'apparaître plus de 25 ans après l'accident. Un volume thyroïdien accru ou un goitre, la présence de nodules et un taux élevé de thyroglobuline sérique sont des facteurs prédictifs ;

– la carence en iode, relativement prévalente dans la région à l'époque, et l'absence de distribution d'iode stable ont été des facteurs favorisants démontrés, de même que, mais indépendamment, une susceptibilité génétique suggérée peut-être par une concordance familiale ;

– dans plus de 95 % des cas, il s'agit de cancers papillaires différenciés qui guérissent après traitement dans au moins 90 % des cas ; leurs caractéristiques histologiques et moléculaires sont en partie liées à l'âge des sujets et au délai d'apparition après l'irradiation ainsi qu'au statut iodé.

Autres pathologies

Leucémies. Les études conduites chez les personnes qui ont travaillé dans ou à proximité de la centrale de 1986 à 2006 (« liquidateurs ») ont montré un risque accru de leucémie. En dehors du cas de ces personnes, aucune preuve de leucémies radio-induites n'a été mise en évidence.

Autres cancers. Compte tenu de la difficulté des études épidémiologiques rigoureuses contrôlées et des nombreux facteurs interférents, dont la susceptibilité génétique, mais aussi la tendance au surdépistage, aucun résultat indiscutable n'a permis de démontrer jusqu'à présent l'apparition de cancers radio-induits

dans les populations que certains modèles mathématiques laissent toutefois prévoir. Il est surtout important de surveiller à long terme les populations soumises à irradiation par comparaison avec des groupes contrôles. Des programmes sont en cours.[6]

Pathologies cardiovasculaires et cataracte. Des études parcellaires ont rapporté une augmentation de l'incidence de ces pathologies dans les populations irradiées, mais, là encore, les conclusions ne sont pas définitives du fait de l'absence de groupes contrôles.

Autres domaines. Les retombées d'accidents de l'importance de celui de Tchernobyl sont multiples aux niveaux psychologique et socio-économique, avec des conséquences possibles, directes ou indirectes, sur la santé. Le risque potentiel de malformations fœtales a généré une inquiétude majeure largement relayée dont on peut rapprocher la forte diminution du nombre des naissances en Ukraine et en Biélorussie. Toutefois, la réalité d'une augmentation de l'incidence de malformations congénitales n'a pas été démontrée, ce qui rejoint les données des niveaux d'irradiation cumulés de 1986 à 1997, très inférieurs à 50 mSv pendant la durée d'une grossesse, même dans les zones les plus contaminées.[7]

TABLEAU

Estimation de la proportion des cancers du côlon incidents (période 1958-1998) attribuables à l'irradiation, en fonction de la dose d'irradiation reçue.

Doses reçues au niveau du côlon (Gy)		Cas en excès / cas observés	
Domaine	Moyenne	Nombres	%
≥ 0,005	0,21	850 / 7 851	11
0,005-0,1	0,03	81 / 4 406	2
0,1-0,5	0,24	254 / 2 112	12
0,5-1,0	0,70	206 / 688	30
≥ 10	1,62	307 / 645	48

D'après la réf. 1.

Catastrophe de Fukushima (11 mars 2011)

Le séisme de magnitude 9, d'épicentre situé dans l'océan Pacifique à 163 km au nord-est de Fukushima, a déclenché un tsunami d'une série de 7 vagues, la plus haute de plus de 40 m, qui a touché la côte une heure plus tard, envahi le site de la centrale de Fukushima Daiichi et submergé une bande de terre de 561 km^2 sur une profondeur de 10 km faisant en quelques minutes 25 000 victimes ou disparus. L'inondation a interrompu les systèmes de refroidissement de la centrale, ce qui, malgré l'arrêt automatique des réacteurs au moment du séisme, a initié la série d'événements qui ont endommagé 4 des 6 réacteurs de la centrale et conduit à l'explosion des enceintes de confinement des réacteurs. Le rejet total de radioactivité a été de l'ordre de 5,2 x 10^{17} Bq, environ 10 fois moins qu'à Tchernobyl, plus de 80 % des rejets ayant été déversés dans l'océan. En particulier, les rejets d'iode 131 et des césiums radioactifs ont représenté le dixième de ceux de Tchernobyl. Les recommandations aux populations, en particulier de sécurité alimentaire, et les évacuations ont été mises en œuvre rapidement.

Doses reçues

Aucun cas de syndrome d'irradiation aiguë n'a été observé parmi les équipes d'urgence sur le site. Les données disponibles (IAEA, OMS) indiquent que, parmi les 20 000 personnes qui ont travaillé sur le site, 146 ont reçu une dose supérieure à 100 mSv, 6 ont reçu une dose supérieure à 250 mSv, 2 ont reçu une dose supérieure à 600 mSv et 2 autres une dose à la peau de 2 à 3 Sv. Pour ces 20 000 personnes, la prévision des cas de cancers induits, c'est-à-dire de « cancers en excès », a été évaluée de 2 à 12, une contribution qui n'émergera statistiquement pas de l'incidence spontanée.[8]

Pour les populations évacuées durant les jours suivant la catastrophe, puis le mois suivant, et sans entrer dans les détails méthodologiques, les doses d'irradiation externe ont été inférieures à 5 mSv dans 97,4 % des cas, la dose maximum ayant été de 15 mSv. Chez 99,3 % des 386 572 personnes de la préfecture de Fukushima analysées les doses ont été inférieures à 3 mSv.

Les doses reçues à la thyroïde ont été mesurées par détecteur à scintillation dans deux études :[9]
– 95,7 % des 315 enfants de moins de 15 ans testés du 26 au 30 mars 2011 ont reçu moins de 10 mSv, la dose maximum ayant été de 35 mSv ;
– chez 62 sujets contaminés par inhalation, évacués de zones proches de la centrale et étudiés du 12 au 16 avril 2011, la dose médiane était respectivement de 4,2 et 3,5 mSv pour les enfants et les adultes, la dose maximum étant de 23 et de 33 mSv ; les doses ont été inférieures à 10 mSv chez 95,7 % des enfants.

Toutes ces doses sont inférieures au seuil d'intervention (administration d'iode) recommandé par les organisations internationales qui est de 50 mSv.

Suivi de la population

Concernant les aspects sanitaires spécifiques de la catastrophe de Fukushima, et en dehors des drames et des conséquences psychologiques et sociales sur la population, deux éléments sont à prendre en compte dans les suites de la catastrophe : l'environnement, ce qui inclut la contamination des sols ainsi que des eaux littorales et les mesures à prendre dont le contrôle « radiologique des aliments » ; l'impact futur sur la thyroïde.

L'éventuel impact sur la thyroïde de la catastrophe est pris en charge à travers un vaste programme d'examen et de surveillance échographiques de la thyroïde

lancé en octobre 2011 *(Fukushima Medical University)*, devant inclure 360 000 personnes de la préfecture de Fukushima âgées de moins de 18 ans au moment de la catastrophe. Au 31 juillet 2013, 9 des 10 personnes opérées parmi les 41 296 testées avant avril 2012 avaient un cancer papillaire, soit une prévalence de 220/10^6 quand l'incidence clinique chez l'enfant, sans dépistage, est de l'ordre de 1/10^6 par an. Sur le total cumulé des 177 000 jeunes testés à la fin de 2012, ce sont 44 cas de cancer qui ont été répertoriés, prévalence similaire de 248/10^6. En raison du délai minimum de 3 ans dans le cas de Tchernobyl, l'attribution à l'irradiation de ces cas de cancer est très douteuse ; il faut plutôt y voir un effet de la « surdétection ». Globalement, compte tenu du niveau d'irradiation de la thyroïde et de toutes les observations tirées des événements radiologiques passés, on peut prévoir que, dans les 50 prochaines années, le dépistage systématique identifiera un cancer thyroïdien dans 2 % de la population testée, le risque spécifique de cancer radio-induit parmi les quelques dizaines de milliers de personnes de la préfecture de Fukushima les plus exposées étant au maximum de l'ordre de 0,2 %.

Perspectives

Dans ce bref aperçu des conséquences sanitaires d'événements nucléaires survenus sur une période de près de 70 ans, dans des circonstances très diverses, on a privilégié l'apport des études épidémiologiques et de radiophysique par rapport à celles de radiobiologie. Il est important de voir qu'en croisant, dans ces études très prolongées, les évaluations, et même les réévaluations tardives, des niveaux d'exposition aux radiations avec les données d'une épidémiologie minutieuse, on parvient à construire des modèles convaincants d'interaction dose-effets modulés en fonction de facteurs divers (type de tissu/organe, âge à l'irradiation, âge de survenue de l'effet, environnement, facteurs familiaux…). En particulier, des recommandations très récentes pour une meilleure évaluation des doses reçues dans diverses conditions d'exposition sont maintenant disponibles.[10] Mais il persiste une incertitude majeure en ce qui concerne la pertinence d'extrapoler aux faibles ou très faibles doses de radiations les risques observés aux doses fortes. La poursuite des études est nécessaire et, pour cette question précise, les données des irradiations médicales à visée diagnostique doivent être prises en compte.[11] •

J. Orgiazzi déclare avoir été pris en charge par le laboratoire Merck Serono pour la préparation du symposium national « Thyroïde ».

Remerciement
Je remercie le professeur Pierre Bey pour la revue critique synthétique et constructive de ce texte.

RÉFÉRENCES

1. **Douple EB, Mabuchi K, Cullings HM, et al.** Long-term radiation-related health effects in a unique human population: lessons learned from the atomic bomb survivors of Hiroshima and Nagasaki. Disaster Med Public Health Prep 2011;5:S122-33.
2. **Bromet EJ.** Mental health consequences of the Chernobyl disaster. J Radiol Prot 2012;32:N71-5.
3. **Williams D.** Twenty years' experience with post-Chernobyl thyroid cancer. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2008;22:1061-73.
4. **Saenko V, Ivanov V, Tsyb A, et al.** The Chernobyl accident and its consequences. Clin Oncol (R Coll Radiol) 2011;23:234-43.
5. **Kurttio P, Seppä K, Pasanen K, et al.** Fallout from the Chernobyl accident and overall cancer incidence in Finland. Cancer Epidemiol 2013;37:585-92.
6. **Cardis E, Hatch M.** The Chernobyl accident--an epidemiological perspective. Clin Oncol (R Coll Radiol) 2011;23:251-60.
7. **Aurengo A.** Tchernobyl: quelles conséquences sanitaires ? Le Jaune et le Rouge 2001;569.
8. **Ten Hoeve JE, Jacobson MZ.** Worldwide health effects of the Fukushima Daiichi nuclear accident. Energy Environ Sci 2012;5:8743-57.
9. **Steinhauser G, Brandl A, Johnson TE.** Comparison of the Chernobyl and Fukushima nuclear accidents: a review of the environmental impacts. Sci Total Environ 2014;470-471:800-17.
10. **Bouville A, Linet MS, Hatch M, Mabuchi K, Simon SL.** Guidelines for exposure assessment in health risk studies following a nuclear reactor accident. Environ Health Perspect 2014;122:1-5.
11. **Mathews JD1, Forsythe AV, Brady Z, et al.** Cancer risk in 680,000 people exposed to computed tomography scans in childhood or adolescence: data linkage study of 11 million Australians. BMJ 2013;21:346:f2360.

RÉSUMÉ Conséquences sanitaires des événements nucléaires majeurs

Les bombardements de Hiroshima et Nagasaki, et les catastrophes de Tchernobyl et de Fukushima ont été sélectionnés pour présenter les conséquences sanitaires à moyen et long termes d'irradiations de populations essentiellement dans les domaines de la cancérogenèse. Les observations cliniques combinées aux méthodes de l'épidémiologie et à celles, de plus en plus précises, encore récemment améliorées, de l'évaluation des doses reçues, on permis l'élaboration de modèles doses-réponses pertinents devant permettre une prévision de risques. Toutefois, l'extrapolation des modèles aux faibles doses d'irradiation (< 0,1 gray) reste très incertaine.

SUMMARY Radiation-related health effects of major nuclear events

Three major nuclear events, the Hirosima and Nagasaki bombings and the Chernobyl and Fukushima catastrophes, have been selected to illustrate the health consequences, observed or anticipated, of irradation of populations. Differences in doses and modalities of irradiation, with the combination of clinical epidemiology and dose estimates, recently revisited, allow for more accurate dose-effect relationship models of the risks. However, extrapolation to the low-doses (< 0.1 Gy) or very low-doses of these models obtained with doses ≥ 0.2 Gy remains hazardous.

Prévention des cancers de la thyroïde par l'iode stable en cas d'accident nucléaire

Jacques Orgiazzi*

* Service d'endocrinologie-diabétologie-maladies de la nutrition, centre hospitalier Lyon-Sud, Hospices civils de Lyon et université Claude-Bernard Lyon 1, 69000 Lyon, France.
jacques.orgiazzi@chu-lyon.fr

La législation française s'est préparée à intervenir pour protéger les populations des irradiations qui pourraient résulter des rejets et émissions de substances radioactives lors d'accidents nucléaires.[1] Au niveau européen, la démarche est similaire.[2]

Sous l'autorité du préfet, les trois mesures essentielles de protection – en fonction des niveaux d'intervention fixés par la décision n° 2009-DC-0153 de l'Autorité de sûreté nucléaire homologuée par le ministre de la Santé – sont:

– l'évacuation en cas de prévision d'exposition supérieure à 50 millisieverts (mSv) corps entier;

– la mise à l'abri, ordonnée dans un contexte d'urgence, en cas de prévision d'exposition supérieure à 10 mSv «corps entier»;

– la prise d'iode stable en cas de prévision d'exposition de la thyroïde supérieure à 50 mSv.

La mise en œuvre des mesures repose sur la capacité d'alerte et d'information des populations précisant les consignes de sécurité, la maîtrise de l'ordre public et des flux, et la définition et le contrôle des zones d'application des mesures de protection.

La charge en iode stable prévient l'irradiation de la thyroïde par l'iode radioactif

Les isotopes radioactifs de l'iode sont l'un des principaux contaminants libérés en cas d'accident nucléaire. Après inhalation ou ingestion, les iodes radioactifs suivent le même métabolisme que l'iode stable et s'accumulent dans la glande thyroïde, le réservoir d'iode de l'organisme.

L'irradiation qui en résulte est responsable d'un sur-risque de cancer de la thyroïde dont les caractéristiques, progressivement identifiées à partir des années 1950 et plus particulièrement après la catastrophe de Tchernobyl, sont maintenant connues. Le sur-risque est:

– fort chez le petit enfant et l'enfant, fortement réduit ou même inapparent au-delà de 40-50 ans;

– proportionnel à la dose reçue à la thyroïde pour atteindre un facteur 7 pour la dose de 1 000 milligrays (mGy);

– nul ou inapparent pour les doses faibles inférieures à 100 mGy;

– probablement modulé par une susceptibilité génétique.

Mais la physiologie montre que l'avidité de la thyroïde pour l'iode est réglée par le contenu de la glande en iode. Très forte en cas de carence en iode, elle est modérée quand l'apport quotidien est à la valeur normale de 150 µg (0,15 mg) par jour – en France, la médiane est de 136 µg/j. En cas de surcharge de la glande en iode, l'entrée de l'iode est bloquée (fig. 1)[3] : une surcharge par 50 à 100 mg (dose 1 000 fois plus forte que l'apport quotidien) d'iode « froid » ou stable, c'est-à-dire non radioactif, peut bloquer l'entrée de l'iode radioactif dans la thyroïde. Ainsi, la prise d'iode « froid » est l'antidote de l'irradiation de la glande thyroïde en cas d'accident nucléaire. Pour que cette mesure soit efficace, la chronologie et la dose de la charge en iode doivent être précisées.

Conduite pratique de la prise d'iode stable

La décision de prise d'iode relève des pouvoirs publics; elle est diffusée par tout média approprié. Les pouvoirs publics indiquent le moment précis de la prise car l'efficacité de la mesure est optimale lorsque la prise est effectuée 2 heures avant l'exposition au rejet; elle décroît ensuite sur environ 24 heures (fig. 1)[3]. Les pouvoirs publics indiquent aussi si l'évolution de la situation nécessite une deuxième prise. La décision de prophylaxie par l'iode est prise en cas de risque d'irradiation de la thyroïde à une dose supérieure à 50 mGy.

Les comprimés d'iode (iodure de potassium [fig. 2]) sont disponibles chez tous les habitants et les structures situés dans un rayon de 10 km autour des installations présentant un risque d'exposition à des

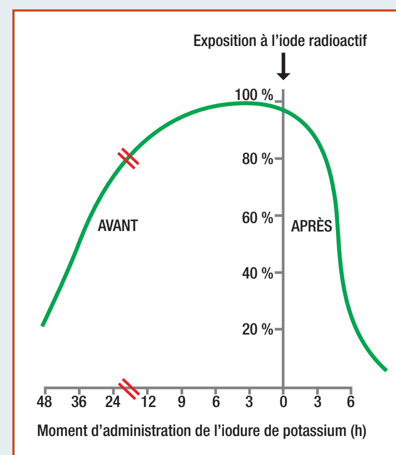


FIGURE 1 **Inhibition du taux de captage de l'iode radioactif par la thyroïde,** lorsqu'une charge d'iode « froid », de 50 à 100 mg, est administrée à des temps variables avant, ou après l'injection d'iode radioactif. D'après la réf. 3.

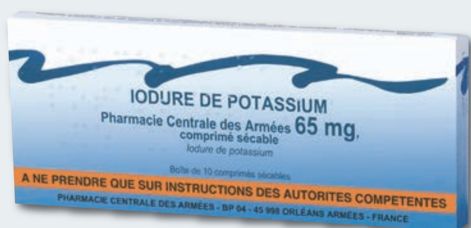


FIGURE 2 Boîte de comprimés d'iodure de potassium (65 mg/cp, soit 50 mg d'élément iode), telle que distribuée préventivement dans un rayon de 10 km autour des centrales nucléaires.

rejets contenant de l'iode radioactif (centrales nucléaires, réacteurs de recherche et bases navales). En outre, si nécessaire, une distribution est réalisable en situation d'urgence en tout point du territoire à partir des stocks départementaux et zonaux (plan ORSEC-iode).

La dose est adaptée à l'âge : 100 mg pour les adultes et adolescents, 50 mg pour les enfants de 3 à 12 ans, 25 mg pour les enfants de 1 mois à 3 ans, 12,5 mg pour les nouveau-nés. Les comprimés sont à dissoudre dans un liquide approprié (jus de fruits, lait).

Les personnes concernées par la prise d'iode sont en priorité les nouveau-nés, les nourrissons et les enfants, les adolescents, les femmes enceintes et allaitantes, les adultes jeunes ; au-delà de 50 ans, l'indication est moins formelle.

Les effets indésirables (étudiés lors de la distribution de millions de doses d'iode aux populations polonaises après la catastrophe de Tchernobyl)[4, 5] sont rares (< 5 %), peu graves et transitoires (gastro-intestinaux [brûlures gastriques, nausées, vomissements, diarrhée], éruption cutanée, allergie vraie à l'iode [syndrome dyspnéique aigu, 2 cas ; pas de cas d'angio-œdème, d'arthralgies, de nécrose cutanée ou d'adénopathies…) ; de rares cas d'« hypothyroïdie transitoire à l'iode » ont été observés chez des nouveau-nés. Il existe aussi un risque d'« hyperthyroïdie à l'iode ou *iod-Basedow* » chez les adultes ayant un goitre ancien autonome, d'âge supérieur à 50 ans en règle générale.

Mais, l'efficacité préventive de la prise d'iode est sans commune mesure avec la rareté ou le caractère mineur de ces effets indésirables. •

RÉFÉRENCES

1. Secrétariat général de la Défense et de la Sécurité nationale/Premier Ministre. Plan national de réponse « Accident nucléaire ou radiologique majeur ». Numéro 200/SGDSN/PSE/PSN, février 2014. http://www.sgdsn.gouv.fr/site_rubrique146.html
2. Medical effectiveness of iodine prophylaxis in a nuclear reactor emergency situation and overview of European practices, European Commission Radiation Protection n° 165 ; Final Report of Contract TREN/08/NUCL/SI2.520028. Directorate-General for Energy Directorate D-Nuclear Energy Unit D4-Radiation Protection, 2010.
3. Zanzonico PB, Becker DV. Effects of time of administration and dietary iodine levels on potassium iodide (KI) blockade of thyroid irradiation by 131I from radioactive fallout. Health Phys 2000;78:660-7
4. Nauman J, Wolff J. Iodide prophylaxis in Poland after the Chernobyl reactor accident: benefits and risks. Am J Med 1993;94:524-32.
5. Zarzycki W, Zonenberg A, Telejko B, Kinalska I. Iodine prophylaxis in the aftermath of the Chernobyl accident in the area of Sejny in north-eastern Poland. Horm Metab Res 1994;26:293-6.

Suite de la p. 94 corrélation entre le risque de cancer thyroïdien et la dose reçue à la glande, de l'ordre de 5,5 à 8,4 par Gy, similaire à celle observée après irradiation externe, mais l'extrapolation de cette relation linéaire aux faibles ou très faibles doses d'irradiation n'est absolument pas établie, ce qui ne permet pas de transposer ce modèle aux régions distantes de Tchernobyl exposées à de très faibles retombées radioactives. Une récente étude finlandaise confirme l'absence d'impact démontrable d'une surexposition supérieure ou égale à 0,5 mSv/an ;[5]

– le risque de cancer de la thyroïde est fortement corrélé à l'âge avec une forte décroissance du risque après l'âge de 5 ans, probablement liée à l'augmentation progressive du volume de la glande et peut-être à une réduction de la radiosensibilité. De nouveaux cas de cancers radio-induits continuent d'apparaître plus de 25 ans après l'accident. Un volume thyroïdien accru ou un goitre, la présence de nodules et un taux élevé de thyroglobuline sérique sont des facteurs prédictifs ;

– la carence en iode, relativement prévalente dans la région à l'époque, et l'absence de distribution d'iode stable ont été des facteurs favorisants démontrés, de même que, mais indépendamment, une susceptibilité génétique suggérée peut-être par une concordance familiale ;

– dans plus de 95 % des cas, il s'agit de cancers papillaires différenciés qui guérissent après traitement dans au moins 90 % des cas ; leurs caractéristiques histologiques et moléculaires sont en partie liées à l'âge des sujets et au délai d'apparition après l'irradiation ainsi qu'au statut iodé.

Autres pathologies

Leucémies. Les études conduites chez les personnes qui ont travaillé dans ou à proximité de la centrale de 1986 à 2006 (« liquidateurs ») ont montré un risque accru de leucémie. En dehors du cas de ces personnes, aucune preuve de leucémies radio-induites n'a été mise en évidence.

Autres cancers. Compte tenu de la difficulté des études épidémiologiques rigoureuses contrôlées et des nombreux facteurs interférents, dont la susceptibilité génétique, mais aussi la tendance au surdépistage, aucun résultat indiscutable n'a permis de démontrer jusqu'à présent l'apparition de cancers radio-induits

Et aussi **sur le Web**

- **Tous les items** en version PDF
- **Tests** de lecture
- Qu'est-ce qui peut tomber à l'examen ? **Les réponses**
- **Des photothèques**
- **Des quiz**
- **Des vidéos**
- **Des interviews**

Accréditation (certification)… ou pas ?

Jean-Michel Chabot
Faculté de médecine, Marseille

La réforme du système de santé américain avait été initiée par le couple Clinton au cours des années 1990 au motif principal d'une extension de la couverture maladie à l'ensemble de la population (et surtout, à l'époque, pour mettre un terme à l'exclusion des 40 millions d'Américains et d'immigrés en instance d'intégration dont l'accès aux soins était compromis pour des raisons économiques) ; près de 20 ans plus tard sa concrétisation se fait sur un objectif d'une toute autre ampleur : il s'agit de réorganiser l'ensemble de l'offre de soins pour répondre au défi que représente une population vieillissante et polypathologique, tout en assurant la *sustainability* financière du système. Le rapport[1] produit à cet effet par le Commonwealth Fund et commenté par son président et premier auteur dans le *New England Journal of Medicine* en mai 2012, mérite d'être relu.

Pour la petite histoire, on peut rappeler que quelques semaines auparavant, en mars 2012, le Haut Conseil pour l'avenir de l'assurance maladie (HCAAM) avait publié[2] pour la France un avis tout à fait comparable : dans les deux cas, priorité devait être accordée aux soins primaires et à l'organisation de « parcours de soins ».

Des deux côtés de l'Atlantique, l'affichage est donc à la priorité aux soins primaires. Dans les faits, cela repose, en particulier pour le secteur ambulatoire, sur des regroupements professionnels, où médecins, soignants et services sociaux exercent en équipe, appuyés sur une informatique (partage d'informations) enfin aidante et bénéficient de modes de rémunération adaptés. De tels regroupements – qui correspondent bien à la vision privilégiée par de nombreux professionnels, jeunes ou moins jeunes – se constituent dans l'ensemble des pays où l'exercice individuel sinon isolé prédominait jusqu'alors. Ainsi, aux États-Unis, c'est le modèle privilégié des *Patient-Centered Medical Home* (PCMH) qui se développe depuis maintenant plusieurs années. Si bien qu'il devient possible d'en analyser l'efficacité. C'est ce qui s'est produit en février dernier quand l'équipe de Friedberg a publié[3] dans le *JAMA* un important travail,[1] mené par une équipe d'universitaires sous l'égide de la *RAND Corporation*, conduit sur trois années, et analysant l'efficience des soins délivrés dans 32 PCMH, engagés dans un programme expérimental. Cette analyse a été réalisée en comparant ces 32 PCMH (suivant près de 65 000 malades) à 29 « *practices* » classiques – constituant une sorte de groupe témoin – et suivant 56 000 malades. Ces résultats n'ont été que très partiellement et faiblement positifs sur la qualité des soins et sans effet sur une éventuelle réduction du recours à l'hôpital ou du coût de la prise en charge des malades, ce qui a jeté un froid parmi les nombreux observateurs.

Une des manières d'analyser ces résultats décevants revient à s'interroger sur les caractères distinctifs

entre les PCMH et les « *practices* » classiques qui ont été comparés. Ainsi, le groupe PCMH se distinguait notamment des autres *practices* par une « accréditation »[4] délivrée par le *National Committee for Quality Assurance* (NCQA).

Le NCQA est une organisation privée, à but non lucratif, dédiée à l'amélioration de la qualité des soins, créée en 1990. Le NCQA délivre aux PCMH qui suivent son programme une « *recognition* ». Depuis 2008, date de lancement de ce programme, plus de 8 000 PCMH ont obtenu cette distinction. L'accréditation, dans sa version 2011, était attribuée sur le respect des 6 critères (standard) suivants :

1) attention particulière à l'accessibilité et à la continuité des soins ;
2) identification des besoins de santé de la population ;
3) planification et organisation des soins ;
4) implication et mise à disposition de ressources aux patients ;
5) coordination et suivi des soins ;
6) analyse et amélioration des résultats.

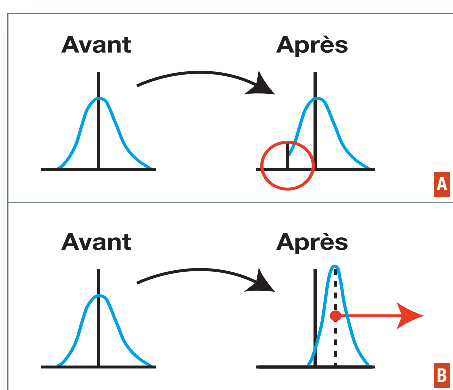


FIGURE Dynamique d'amélioration résultant d'une approche sanctionnante (A) ou formative (B)

Il est intéressant de noter que le NCQA, évidemment inquiet des résultats publiés dans le *JAMA*, a – dès le lendemain de la publication – réagi en indiquant que les critères d'accréditation étaient en constante évolution et que ceux proposés en 2014 étaient largement plus prédictifs de l'efficience des pratiques que ceux qui prévalaient au moment du lancement du travail publié par Friedberg (2008). Ainsi, l'analyse de la procédure actualisée proposée par le NCQA depuis mars 2014 fait apparaître que les 4 dimensions suivantes ont été résolument mises en avant :

– une attention renforcée sur les « cas complexes », ce qui est absolument essentiel dans la réorganisation en cours des soins primaires *(care management focus on high-need populations*) ;
– l'importance majeure accordée au travail en équipe attentive au patient (*enhanced emphasis on team-based care*), au point que ce critère est devenu un « *cut off* » de la procédure d'accréditation ;
– un processus d'amélioration visant aussi bien le ressenti du malade, la qualité des pratiques que la meilleure utilisation des ressources (*alignment of improvement efforts with the triple aim*) ;
– l'inscription dans la continuité de ces différentes évolutions (*sustained transformation*).

En pratique, on peut ainsi résumer brièvement les limites qui peuvent être associées à (l'ensemble) des procédures d'accréditation/certification (dont on peut rappeler qu'elles visent à apprécier la conformité d'une organisation, d'une structure ou d'un professionnel à un ensemble de critères prédéterminés) :

– l'attention est exclusivement appelée sur les aspects qui font l'objet d'un critère individualisé dans le cadre du processus d'accréditation (ce que l'on nomme « l'effet lampadaire ») ; en revanche, les aspects qui ne se retrouvent pas dans la liste de critères peuvent être laissés en jachère. Une des conséquences possibles est que la liste des critères s'allonge indéfiniment… ce qui en complique l'applicabilité ;
– une procédure classique d'accréditation fige le niveau d'exigence à un moment donné (en regard des critères identifiés à ce moment). Une actualisation « programmée » est donc de mise ; ce qui est contradictoire avec l'adaptation permanente qui s'observe sur le terrain, particulièrement au sein des organisations opérantes. La figure ci-contre illustre la distinction classique qui peut être faite entre l'évaluation sanctionnante et l'évaluation formative ; une distinction du même ordre a été le cas échéant exprimée sous le vocable désormais désuet, entre, d'une part, le « contrôle qualité » et d'autre part, l'« assurance qualité » ;
– le fait pour une équipe d'obtenir une accréditation peut être suivi par une phase de « relâchement » qui fait suite à l'obtention d'une reconnaissance. C'est ce que le NCQA essaye d'anticiper et de neutraliser en indiquant, dans ses ajustements de mars 2014, que les améliorations doivent désormais s'inscrire dans la continuité ;
– la reconnaissance « externe » telle qu'elle est procurée par une procédure d'accréditation peut être considérée comme nécessaire pour favoriser un processus de transformation et d'amélioration. Elle n'est toutefois pas suffisante pour accomplir la finalité recherchée ;
– une procédure d'accréditation implique une logistique et un coût qui peuvent grever sa faisabilité.•

RÉFÉRENCES

1. Blumenthal D. Performance Improvement in Health Care. Seizing the Moment. N Engl J Med 2012;366:1953-5.
2. http://www.securite-sociale.fr/L-actualite-du-HCAAM
3. Friedberg MW, Schneider EC, Rosenthal MB et al. Association between participation in a multipayer home intervention and changes in Quality, Utilization and Costs of care. JAMA, 2014; 311: 815-25
4. http://www.ncqa.org/Programs/Recognition/Practices/PatientCenteredMedicalHomePCMH.aspx

Item 89
Q192

Voir l'item complet page 103
et sur larevuedupraticien.fr

Ce FOCUS attire votre attention
sur des points importants.

Prise en charge de la suspicion d'AVC en phase aiguë en vue d'une possible thrombolyse

Dr Véronique Quenardelle, Dr Valérie Wolff
Unité neurovasculaire, pôle tête et cou, CHU de Strasbourg, BP 426, 67091 Strasbourg, France
veronique.quenardelle@chru-strasbourg.fr
valerie.wolff@chru-strasbourg.fr

La prise en charge rapide des patients ayant un accident vasculaire cérébral nécessite que les symptômes de l'accident vasculaire cérébral soient connus par la population générale. Il faut informer le grand public sur la reconnaissance des signes évocateurs d'accident vasculaire cérébral et sur l'urgence thérapeutique nécessitant de composer sans délai le 15 (Score FAST: *Face Arm Speech Time*).

Elle nécessite aussi que les filières de prise en charge préhospitalière et hospitalière initiale soient efficaces. La phase extrahospitalière s'articulera autour du SAMU centre 15 qui régule l'appel *via* des questionnaires ciblés et standardisés et enverra sur place un moyen de transport. Tout acte de régulation médicale pour un patient suspect d'accident vasculaire cérébral ou d'accident ischémique transitoire récents comprend l'appel au médecin de l'unité neurovasculaire la plus proche. L'orientation est décidée de concert entre le médecin régulateur et le médecin de l'unité neurovasculaire. Lorsque la suspicion d'accident vasculaire cérébral à la phase aiguë est retenue par le médecin de l'unité neurovasculaire et en l'absence de contre-indications formelles à la thrombolyse, le patient est alors acheminé par le moyen de transport le plus rapide vers la filière intrahospitalière neurovasculaire.

La filière intrahospitalière neurovasculaire doit être organisée au préalable, coordonnée avec tous les acteurs impliqués (urgentistes, neurologues, radiologues, réanimateurs, biologistes, etc.). Une fois le patient arrivé, il doit bénéficier en urgence d'une expertise neurovasculaire (avec calcul indispensable du score NIHSS), d'une imagerie cérébrale, et d'un bilan biologique standardisé en privilégiant l'accès à l'IRM 24 heures sur 24 et 7 jours sur 7.

À l'issue de cette évaluation, l'indication de thrombolyse est retenue ou non, et le patient dirigé vers une filière de soins adaptées en fonction du diagnostic final. •

V. Quenardelle et V. Wolff déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.

Nouveau programme (ECN 2016-2019)	Item 89
ECN 2014-2015	Q 192

DÉFICIT NEUROLOGIQUE RÉCENT (*v.* item 335)

Dr Véronique Quenardelle, Dr Valérie Wolff
Unité neurovasculaire, pôle tête et cou, CHU de Strasbourg, BP 426, 67091 Strasbourg, France
veronique.quenardelle@chru-strasbourg.fr
valerie.wolff@chru-strasbourg.fr



DIAGNOSTIQUER un déficit neurologique récent.
IDENTIFIER les situations d'urgence et **PLANIFIER** leur prise en charge, notamment en unité neurovasculaire en cas de suspicion d'accident vasculaire cérébral.

Le déficit neurologique récent est fréquemment rencontré en pratique clinique par les neurologues mais aussi par les médecins généralistes et les urgentistes. Le défi est dans un premier temps d'éliminer les urgences diagnostiques et thérapeutiques par la réalisation d'examens complémentaires guidés par la suspicion diagnostique à l'issue de l'examen clinique. La priorité est d'éliminer l'urgence neurologique. Cet article de synthèse exclut les causes non neurologiques des déficits brutaux (métaboliques, toxiques, psychiatriques, impotence fonctionnelle, vertiges, ORL…), qui sont des diagnostics différentiels.

Définition

Un déficit neurologique récent correspond à la diminution ou perte d'une ou plusieurs fonctions neurologiques, motrice, sensitive, visuelle, cognitive, ou liées à la coordination des mouvements ou à l'atteinte d'une ou plusieurs paires crâniennes.

Interrogatoire

Devant un déficit neurologique récent, l'interrogatoire doit être policier (**tableau 1**) et s'attacher dans un premier temps à déterminer le terrain du patient : sexe et âge, antécédents, facteurs de risque cardiovasculaires, traitements en cours notamment antithrombotiques. Il est primordial de recueillir les symptômes dont se plaignent les patients ou rapportés par l'entourage : déficit hémicorporel, trouble du langage, trouble de la mémoire, diplopie, vertiges, troubles visuels…

Le mode de début et le profil évolutif sont des éléments notables pouvant orienter vers une cause.

Un début brutal est un signal d'alarme devant faire évoquer un accident vasculaire cérébral (AVC) et faire activer les filières de prise en charge spécifiques car il existe des traitements d'autant plus efficaces qu'ils sont donnés précocement.

Un déficit rapidement progressif habituellement en quelques minutes, suivi de céphalées, fait penser à une aura migraineuse ou à une crise d'épilepsie partielle (Bravais-jacksonienne).

L'installation progressive d'un déficit sensitif ± moteur, progressif, débutant en distalité, ascendant, doit faire redouter un syndrome de Guillain-Barré.

Des troubles du comportement, une confusion, une obnubilation rapidement progressive font craindre une méningo-encéphalite herpétique.

TABLEAU 1 — Signes à recueillir à l'examen clinique face à un déficit neurologique récent

Terrain	Symptômes	Localisation	Évolution
Âge **Antécédents** **Traitement** **Contexte** **Signes associés**	**Moteur** **Sensitif** **Équilibre** **Sensoriel** **Langage** **Cognitif**	**Centrale** ▮ cerveau ▮ médullaire **Périphérique** ▮ racine ▮ plexus ▮ troncs nerveux	**Mode de début** ▮ aigu ▮ subaigu ▮ chronique **Profil évolutif** ▮ stable ▮ amélioration ▮ aggravation ▮ par poussées

TABLEAU 2

Score NIHSS*

Item / Intitulé	Cotation	Score
1a / vigilance	0. vigilance normale, réactions vives 1. trouble léger de la vigilance : obnubilation, éveil plus ou moins adapté aux stimulations environnantes 2. coma ; réactions adaptées aux stimulations nociceptives 3. coma grave : réponse stéréotypée ou aucune réponse motrice	
1b / orientation (mois, âge)	0. deux réponses exactes 1. une seule bonne réponse 2. pas de bonne réponse	
1c / commandes (ouverture des yeux, ouverture du poing)	0. deux ordres effectués 1. un seul ordre effectué 2. aucun ordre effectué	
2 / oculomotricité	0. oculomotricité normale 1. ophtalmoplégie partielle ou déviation réductible du regard 2. ophtalmoplégie horizontale complète ou déviation forcée du regard	
3 / champ visuel	0. champ visuel normal 1. quadranopsie latérale homonyme ou hémianopsie incomplète ou négligence visuelle unilatérale 2. hémianopsie latérale homonyme franche 3. cécité bilatérale ou coma	
4 / paralysie faciale	0. motricité faciale normale 1. asymétrie faciale modérée (paralysie faciale unilatérale incomplète) 2. paralysie faciale unilatérale centrale franche 3. paralysie faciale périphérique ou diplégie faciale	
5 / motricité du membre supérieur	0. pas de déficit moteur proximal 1. affaissement dans les 10 secondes, mais sans atteindre le plan du lit 2. effort contre la pesanteur, mais le membre chute dans les 10 secondes sur le plan du lit 3. pas d'effort contre la pesanteur (le membre chute mais le patient peut faire un mouvement tel qu'une flexion de hanche ou une adduction) 4. absence de mouvement (coter 4 si le patient ne fait aucun mouvement volontaire) X. cotation impossible (amputation, arthrodèse)	D / G
6 / motricité du membre inférieur	0. pas de déficit moteur proximal 1. affaissement dans les 5 secondes, mais sans atteindre le plan du lit 2. effort contre la pesanteur, mais le membre chute dans les 5 secondes sur le plan du lit 3. pas d'effort contre la pesanteur (le membre chute mais le patient peut faire un mouvement tel qu'une flexion de hanche ou une adduction) 4. absence de mouvement (le patient ne fait aucun mouvement volontaire) X. cotation impossible (amputation, arthrodèse)	D / G
7 / ataxie	0. ataxie absente 1. ataxie présente pour 1 membre 2. ataxie présente pour 2 membres ou plus	
8 / sensibilité	0. sensibilité normale 1. hypoesthésie minime à modérée 2. hypoesthésie sévère ou anesthésie	
9 / langage	0. pas d'aphasie 1. aphasie discrète à modérée : communication informative 2. aphasie sévère 3. mutisme ; aphasie totale	
10 / dysarthrie	0. normal 1. dysarthrie discrète à modérée 2. dysarthrie sévère X. cotation impossible	
11 / extinction, négligence	0. absence d'extinction et de négligence 1. extinction dans une seule modalité, visuelle ou sensitive, ou négligence partielle auditive, spatiale ou personnelle 2. négligence sévère ou anosognosie ou extinction portant sur plus d'une modalité sensorielle	
TOTAL →		

* NIHSS (*National Institute of Health Stroke Score*)

L'installation progressive sur plusieurs jours voire semaines en tache d'huile oriente plutôt vers un processus expansif (tumeur, abcès, hématome sous-dural).

Un déficit persistant ou régressif, fluctuant, avec aggravation vespérale ou à l'effort est évocateur d'une pathologie de la jonction neuromusculaire.

Examen clinique

La recherche de signes de gravité clinique est la première étape car elle conditionne le type de prise en charge :
- état de vigilance avec détermination du score de Glasgow ;
- score NIHSS en cas de suspicion d'accident vasculaire cérébral (**tableau 2**) ;
- prise de constantes à la recherche d'une instabilité hémodynamique ou de fièvre ;
- syndrome méningé (pour la méningo-encéphalite) ;
- signes d'hypertension intracrânienne que l'on peut retrouver notamment dans la thrombose veineuse cérébrale et la pathologie tumorale) : céphalées, diplopie, éclipses visuelles.

La recherche d'un déficit moteur se fait par des manœuvres passives et actives, en comparant chaque hémicorps et en déterminant la topographie et l'intensité du déficit. L'examen de la sensibilité recherche un trouble de la sensibilité tactile superficielle et épicritique, thermo-algique, de la sensibilité profonde et une extinction sensitive. La mise en évidence d'un syndrome pyramidal se fait en testant les réflexes ostéo-tendineux, les réflexes cutanéo-plantaires, en recherchant une trépidation épileptoïde ou une spasticité. La présence de réflexes vifs, d'un signe de Babinski, oriente vers une origine centrale. Une areflexie est en faveur d'une origine périphérique au déficit.

Outre cela, il est nécessaire de rechercher une désorientation temporo-spatiale, un trouble du langage, un syndrome cérébelleux, une atteinte des paires crâniennes, des troubles vésico-sphinctériens, une anomalie du champ visuel ou de l'oculomotricité.

Déterminer la topographie du déficit est nécessaire pour distinguer une atteinte du système nerveux central d'une atteinte du système nerveux périphérique (**tableau 1**). La présence d'un déficit moteur unilatéral ou bilatéral (hémiparésie, hémiplégie, paraparésie ou tétraparésie), de troubles sensitifs (niveau sensitif, hypoesthésie, dysesthésies systématisées), d'un trouble du langage (aphasie, dysarthrie), d'un trouble du champ visuel (hémianopsie latérale homonyme, quadranopsie), d'un trouble de la conscience, de troubles neuropsychologiques (cognitifs, mnésique, apraxie, négligence, troubles du comportement, p. ex.) sont évocateurs d'une origine centrale. L'origine périphérique est privilégiée devant des troubles sensitifs ou moteurs systématisés à une ou plusieurs racines, à un ou plusieurs troncs nerveux. Une atteinte des membres inférieurs ou des quatre membres à l'interrogatoire ne permet pas s'il est isolé de distinguer une atteinte centrale (comme un infarctus du tronc cérébral ou une atteinte médullaire, p. ex.) d'une atteinte périphérique (comme un syndrome de Guillain-Barré, p. ex.) et c'est souvent l'examen physique qui est déterminant.

Déficit neurologique récent

POINTS FORTS À RETENIR

Déficit neurologique brutal : un défi diagnostique très fréquent.

Diagnostics étiologiques multiples nécessitant une démarche diagnostique claire et standardisée.

Des urgences à connaître et à ne pas méconnaître :
- la pathologie neurovasculaire : accident ischémique transitoire, infarctus cérébral, hématome cérébral, thrombose veineuse cérébrale, ischémie médullaire ;
- la compression médullaire ;
- le syndrome de Guillain-Barré (polyradiculonévrite aiguë) ;
- les déficits neurologiques fébriles.

Examens complémentaires

Ils doivent être orientés par l'examen clinique. Le délai de réalisation des examens est conditionné par l'urgence diagnostique : devant une suspicion d'accident vasculaire cérébral récent, p. ex., l'imagerie cérébrale doit être réalisée sans délai comme cela a été déterminé par les recommandations des sociétés savantes.

L'imagerie cérébrale ou médullaire occupe souvent le premier rang en cas de suspicion d'atteinte centrale, soit par scanner, soit de plus en plus par imagerie par résonance magnétique (IRM). L'IRM cérébrale avec ARM-TOF (avec parfois des séquences veineuses en cas de suspicion de thrombose veineuse cérébrale) devient l'examen de référence [HAS 2009] de première intention pour explorer un déficit neurologique récent évoquant un accident vasculaire cérébral.

Si l'imagerie n'est pas contributive, une ponction lombaire est l'examen auquel il faut souvent avoir recours (après avoir éliminé une contre-indication telle qu'un processus expansif avec effet de masse, p. ex.), soit en urgence si l'on suspecte une méningo-encéphalite (à la recherche d'une réaction cellulaire témoignant d'une méningite et d'un agent infectieux bactérien comme la listériose, ou viral comme les infections herpétiques, p. ex.) ou une polyradiculonévrite aiguë (à la recherche d'une dissociation albumino-cytologique), soit en urgence différée lors de la suspicion d'un premier événement démyélinisant (à la recherche d'une distribution oligoclonale des immunoglobulines).

Quand une origine neurovasculaire est suspectée, le recours à des explorations cardiovasculaires est indispensable :
- écho-Doppler des troncs supra-aortiques à la recherche d'une sténose ou d'une occlusion d'une artère cervicale d'origine athéromateuse ou liées à une dissection des artères cervicales ;

– angioscanner cérébral ou ARM des troncs supra-aortiques pour rechercher une sténose, une occlusion, une dissection, un thrombus ;
– séquence FAT-SAT en IRM pour mettre en évidence l'hématome de paroi dans une dissection des troncs supra-aortiques ;
– Doppler transcrânien à la recherche d'un retentissement hémodynamique d'une sténose extracrânienne, d'une sténose intracrânienne, d'accélérations diffuses évocatrices d'une angiopathie ;
– échographie cardiaque transthoracique ou transœsophagienne à la recherche d'une cardiopathie emboligène ;
– holter ECG pour traquer un trouble du rythme emboligène tel qu'une fibrillation auriculaire.

Le bilan peut être complété par des explorations électrophysiologiques, à savoir un électro-encéphalogramme, en cas de suspicion d'une origine critique ou postcritique au déficit, par un électro-neuro-myogramme en cas d'atteinte du système nerveux périphérique. Les potentiels évoqués somesthésiques, visuels, auditifs peuvent apporter une aide dans le bilan étiologique notamment lorsqu'une affection démyélinisante est suspectée afin de déterminer l'étendue des lésions, mais n'ont que peu de place dans le bilan en urgence.

La symptomatologie peut également nécessiter le recours à d'autres professionnels de santé en faisant réaliser des explorations ophtalmologiques quand la symptomatologie est visuelle en cas de baisse d'acuité visuelle ou d'hypertension intracrânienne, p. ex., ou des explorations ORL notamment devant un vertige d'allure périphérique.

Urgences neurovasculaires, première cause de déficit neurologique récent

L'accident vasculaire cérébral est la première cause à évoquer devant tout déficit neurologique récent brutal car il est fréquent (150 000 nouveaux par an en France) et peut être lourd de conséquences (première cause de handicap). Cependant, le diagnostic n'est pas toujours aisé, avec un taux de diagnostic différentiel d'accident vasculaire cérébral ou « *stroke mimic* » lors d'un déficit neurologique brutal récent qui peut aller jusqu'à un tiers des cas.

L'accident vasculaire cérébral est une urgence diagnostique et thérapeutique puisqu'il existe un traitement des infarctus cérébraux (la fibrinolyse) qui doit être administré dès les premières heures après l'installation du déficit (*v.* **Focus**). La suspicion d'accident vasculaire cérébral récent nécessite une imagerie systématique en urgence, en privilégiant l'IRM cérébrale (recommandations de la HAS 2009). L'imagerie cérébrale permet de distinguer une ischémie d'une hémorragie cérébrale mais aussi d'un autre diagnostic pouvant mimer à tort un accident vasculaire cérébral comme une tumeur cérébrale ou, en cas d'imagerie normale, une migraine avec aura, une épilepsie ou une origine fonctionnelle des symptômes. Contrairement à l'IRM cérébrale, le scanner peut rester normal dans les 24 premières heures d'un infarctus cérébral voire méconnaître les lésions de petite taille ou des infarctus sous-tentoriels.

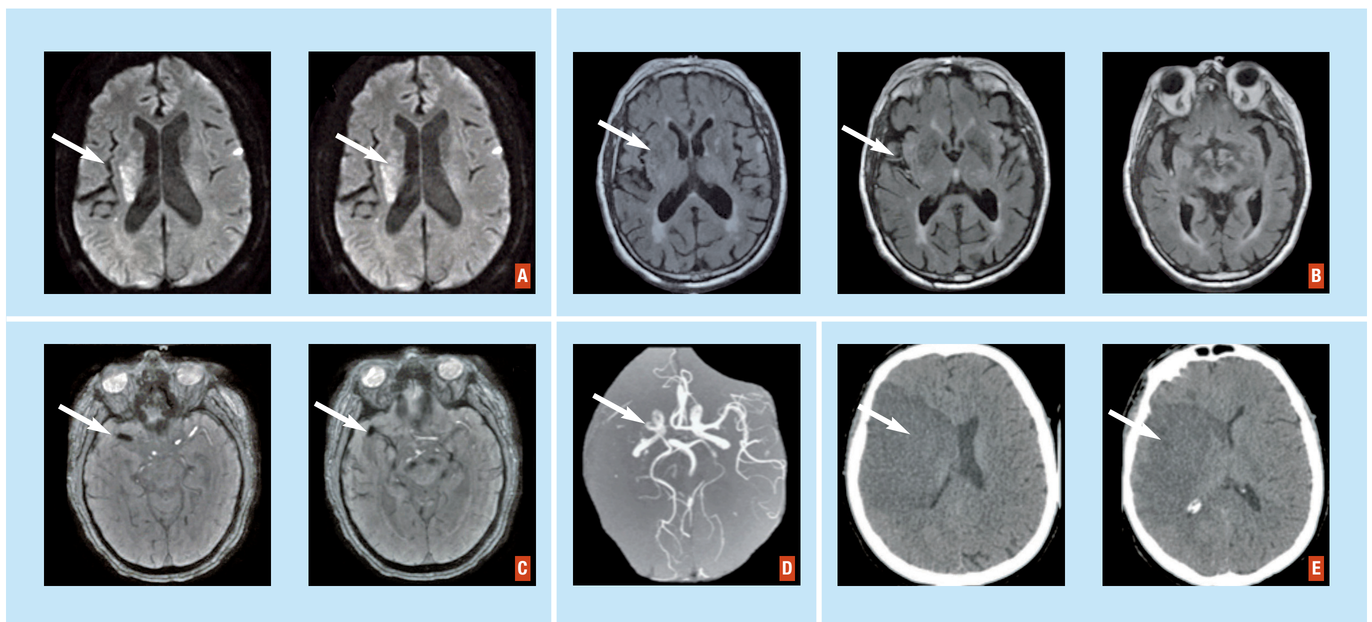


FIGURE 1 **Infarctus cérébral.**
Patient de 72 ans aux antécédents d'hypertension artérielle et de dyslipidémie ayant présenté un malaise. À l'arrivée des pompiers, il est constaté une hémiparésie gauche aux 3 étages. L'IRM cérébrale avec séquence de diffusion réalisée à 2 heures du début des symptômes retrouve un infarctus sylvien profond droit (A), non visible en FLAIR (la mise en jeu de collatérales (flèche, B), l'artère cérébrale moyenne droite occluse (ARM TOF, D), un thrombus visible en T2* (C). Le lendemain, en l'absence de recanalisation, visualisation d'un infarctus cérébral sylvien droit total sur le scanner cérébral (E).

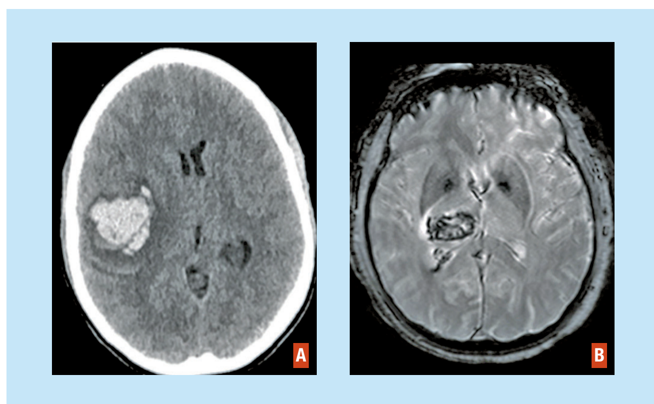


FIGURE 2 **Hématome intracérébral frontal droit au scanner sans injection (A) et thalamique droit en IRM séquence T2* (B).**

Les accidents vasculaires cérébraux comprennent les accidents ischémiques transitoires (AIT), les infarctus cérébraux, les hémorragies intracrâniennes non traumatiques, et les œdèmes vasogéniques secondaires aux thrombophlébites cérébrales.

Accident ischémique transitoire

L'accident ischémique transitoire est un épisode bref de dysfonction neurologique, dû à une ischémie focale cérébrale ou rétinienne dont les symptômes cliniques durent typiquement moins d'une heure sans preuve d'infarctus aigu sur l'IRM cérébrale (séquence de diffusion normale) [recommandations de la HAS sur l'accident ischémique transitoire].

L'accident ischémique transitoire est un signal d'alarme, c'est une urgence diagnostique et thérapeutique puisque, parmi les patients qui présentent un infarctus cérébral, un tiers d'entre eux avaient présenté un déficit transitoire durant la semaine précédant le déficit définitif. Le risque de présenter un infarctus cérébral après un accident ischémique transitoire est majeur dans les 48 heures qui suivent le déficit initial (*v.* **Focus sur les déficits neurologiques transitoires**).

Infarctus cérébral **(fig. 1)**

L'infarctus cérébral correspond à un foyer circonscrit de nécrose ischémique due à l'interruption brutale de l'apport sanguin artériel par occlusion d'une artère cérébrale ou à destinée cérébrale. On distingue deux types de mécanismes : occlusion thromboembolique (embolie du système artériel, embolie cardiaque, thrombose artérielle *in situ*) ou plus rarement phénomènes hémodynamiques de bas débit cérébral (sur une sténose, sur un arrêt cardiaque en peropératoire, peropératoire). On dispose depuis quelques années d'un traitement fibrinolytique efficace dans les infarctus cérébraux de moins de 4 h 30, nécessitant une prise en charge dans des filières organisées autour des unités neurovasculaires (*v.* focus sur les filières de prise en charge et la thrombolyse). La prise en charge des accidents vasculaires cérébraux à la phase précoce a fait l'objet de recommandations de la HAS en 2009. L'IRM cérébrale avec séquences de diffusion, FLAIR, T2* et ARM TOF est l'examen de référence pour le diagnostic d'infarctus cérébral récent (hypersignal en diffusion, qui devient visible après 4 à 6 heures en FLAIR), d'occlusion artérielle (ARM TOF). Elle permet également d'éliminer une hémorragie (T2*).

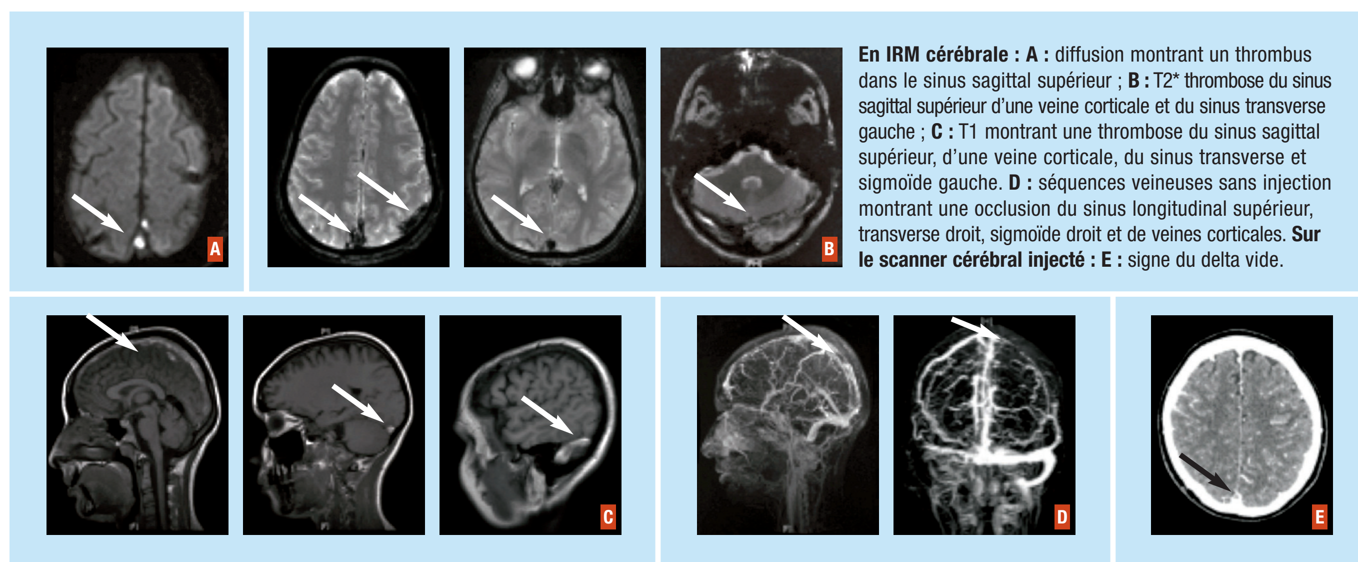
Les causes des infarctus cérébraux sont dans 30 % des cas athérothrombotiques, dans 20 % cardio-emboliques (fibrillation auriculaire), dans 20 % d'origine lacunaire dans le cadre d'une maladie des petites artères. Dans 25 % des cas la cause reste indéterminée à l'issue du bilan.

Hématomes intraparenchymateux **(fig. 2)**

L'hématome intracérébral est une collection de sang consécutive à la rupture d'un vaisseau intracrânien. L'hypertension artérielle est la première cause et l'hémorragie est alors très souvent localisée au niveau des noyaux gris centraux. La deuxième cause est la rupture d'une malformation vasculaire, que ce soit une malformation artérioveineuse, un anévrisme ou un cavernome. Parmi les autres causes, on cite la thrombophlébite cérébrale, les troubles de la coagulation et l'angiopathie amyloïde. Le scanner cérébral, qui est l'examen de référence en cas d'hémorragie cérébrale, met en évidence une plage en hyperdensité et est le plus souvent complété d'un scanner cérébral avec injection et d'un angioscanner cérébral à visée étiologique (recherche de tumeur, de malformation vasculaire, de thrombose veineuse cérébrale). L'IRM cérébrale avec ARM peut être intéressante lorsque le scanner n'est pas contributif pour rechercher une cause de l'hémorragie.

Thromboses veineuses cérébrales **(fig. 3)**

La thrombose veineuse cérébrale correspond à l'occlusion d'un ou de plusieurs sinus veineux cérébraux et/ou des veines corticales. On distingue la thrombose veineuse cérébrale sans lésion parenchymateuse responsable d'un tableau d'hypertension intracrânienne et la thrombose veineuse cérébrale avec œdème cérébral (« infarctus veineux ») ou avec hématome cérébral responsable d'une présentation clinique souvent bruyante pouvant associer des convulsions, un déficit neurologique focal, voire un coma. L'imagerie cérébrale mettra en évidence des signes directs de thrombose sous la forme d'une hyperdensité spontanée du sinus ou de la veine sur le scanner cérébral sans injection (signe du sinus spontanément hyperdense ou de la corde dense) ou en montrant sur l'IRM un hypersignal en T1 et en T2 du sinus thrombosé. Les séquences injectées veineuses (en IRM ou en angioscanner) montreront l'absence d'opacification ou l'opacification partielle du sinus occlus du fait de la présence du thrombus. L'IRM cérébrale avec séquences veineuses (VRM) et l'angioscanner veineux ont actuellement une sensibilité et une spécificité relativement proches pour le diagnostic de thrombose veineuse cérébrale. Les signes indirects de thrombose veineuse cérébrale sont la présence d'un « infarctus veineux » ou d'une hémorragie cérébrale ou méningée qui sont des conséquences possibles de la thrombose veineuse cérébrale.



En IRM cérébrale : A : diffusion montrant un thrombus dans le sinus sagittal supérieur ; **B :** T2* thrombose du sinus sagittal supérieur d'une veine corticale et du sinus transverse gauche ; **C :** T1 montrant une thrombose du sinus sagittal supérieur, d'une veine corticale, du sinus transverse et sigmoïde gauche. **D :** séquences veineuses sans injection montrant une occlusion du sinus longitudinal supérieur, transverse droit, sigmoïde droit et de veines corticales. **Sur le scanner cérébral injecté : E :** signe du delta vide.

FIGURE 3 **Thrombose veineuse cérébrale.**

DÉFICIT NEUROLOGIQUE RÉCENT : interrogatoire

→ Examen neurologique complet et orienté : hypothèses diagnostiques

- Déficit central
  - Atteinte encéphalique
    - Suspicion d'accident vasculaire cérébral à la phase aiguë → URGENCE DIAGNOSTIQUE ET THÉRAPEUTIQUE : thrombolyse ?
      → *Contacter filière de prise en charge neurovasculaire*
    - Suspicion d'hyper-tension intracrânienne ou d'encéphalite → Imagerie cérébrale en URGENCE IRM cérébrale+++ Scanner cérébral
  - Atteinte médullaire
    - Suspicion de compression médullaire → IRM médullaire en URGENCE
- Déficit périphérique
  - Atteinte des nerfs périphériques
    - Suspicion de polyradiculonévrite aiguë → Ponction lombaire Électro-neuro-myogramme
  - Pathologie musculaire
    - Suspicion de myasthénie → Test au Mestinon Électromyogramme avec stimulation répétitive Ac anti-récepteur à l'acétylcholine

FIGURE 4 **Conduite à tenir devant un déficit neurologique récent.**

Angiopathie cérébrale : syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible et syndrome d'encéphalopathie cérébrale postérieure réversible (PRES)

Le syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible (SVCR) qui associe une vasoconstriction artérielle cérébrale diffuse et segmentaire réversible en 3-6 mois peut se manifester par des céphalées intenses souvent en coup de tonnerre, associées ou non à des déficits neurologiques focaux secondaires à des infarctus cérébraux, des hématomes intraparenchymateux, ou à un œdème vasogénique postérieur (PRES pour *posterior reversible encephalopathy syndrome*). Des crises épileptiques ont aussi été décrites. Il y a des formes idiopathiques ou secondaires à la consommation de drogues ou de substances vasoactives (cannabis, inhibiteurs de recapture de la sérotonine ou vasoconstricteurs nasaux) ou survenant durant la période du post-partum.

Les poussées d'hypertension artérielle et l'éclampsie peuvent être responsables d'un œdème cérébral postérieur (ou PRES) se révélant par un déficit neurologique.

Urgences non neurovasculaires

Les déficits neurologiques fébriles

Un déficit neurologique dans un contexte fébrile est une urgence et doit faire redouter un abcès intracérébral, un empyème, une encéphalite, une méningo-encéphalite ou un infarctus cérébral secondaire à des emboles mycotiques sur endocardite infectieuse. L'imagerie cérébrale sans et avec injection est systématique avant toute autre exploration devant l'existence d'un signe de localisation à la recherche d'abcès ou de lésion parenchymateuse, bien souvent complétée d'une ponction lombaire en l'absence de syndrome tumoral avec effet de masse. La présence de globules blancs (> 5/mm^3)dans le liquide céphalo-rachidien permet de porter le diagnostic de méningite. Une culture bactérienne et la réalisation d'une PCR (*polymerase chain reaction*) herpès sont assez systématiques, les autres recherches devant être orientées par le contexte clinique (mycobactéries, *Listeria*, cryptococcose, virus JC ou aspergillose si immunodépression). Une suspicion de méningo-encéphalite ou d'encéphalite bactérienne (méningocoque et pneumocoque) ou herpétique doit conduire à introduire un traitement probabiliste jusqu'à réception des résultats de la ponction lombaire (recommandations de la SPLIF [Société de pathologie infectieuse de langue française]).

La méningo-encéphalite herpétique est l'encéphalite nécrosante la plus fréquente. Son incidence varie de 1 à 3 cas par million d'habitants et par an. La mortalité, en l'absence de traitement, est supérieure à 70 %. La symptomatologie peut associer des céphalées, de la fièvre, des troubles de la conscience, des convulsions, une confusion, des troubles du langage et du comportement. Le liquide céphalo-rachidien est anormal dans 95 % des cas avec une hyperprotéinorachie modérée (0,8-1 g/L), une normoglycorachie, une pléïocytose à prédominance lymphocytaire. Le diagnostic se fait actuellement sur la PCR HSV (sensibilité 98 %, spécificité 94 %). L'IRM cérébrale retrouve des hypersignaux en séquence T2, en diffusion et en FLAIR dès les premières 48 heures d'évolution des lobes frontaux et temporaux. Le traitement est une urgence et repose sur l'aciclovir IV 10 mg/kg/8 h (recommandations de la SFAR [Société française d'anesthésie et de réanimation]).

La compression médullaire

L'urgence absolue est représentée par la compression médullaire et doit être évoquée devant :
- un syndrome lésionnel indiquant le niveau de la compression (douleur radiculaire, déficit radiculaire) ;
- un niveau sensitif correspondant à la limite supérieure de l'atteinte sensitive ;
- un syndrome sous-lésionnel : déficit sensitif, déficit moteur, signes d'irritation pyramidale, hypertonie pyramidale, troubles sphinctériens) ;
- et un syndrome douloureux rachidien, qui est souvent absent.

La suspicion de compression médullaire nécessite une IRM médullaire sans délai et une prise en charge neurochirurgicale en urgence en cas de confirmation du diagnostic.

Les diagnostics différentiels de la compression médullaire sont l'ischémie médullaire et les myélites (inflammatoires, infectieuses ou métaboliques).

Causes périphériques urgentes

1. Le syndrome de Guillain-Barré

Le syndrome de Guillain-Barré est une polyradiculonévrite aiguë ayant une incidence de 1 pour 100 000 et évolue en trois phases : extension, plateau, récupération. La phase d'extension ne dure pas moins de 4 semaines mais elle est souvent de quelques jours (et peut être inférieure à 1 jour).

Les manifestations sont sensitives (paresthésies, dysesthésies distales des quatre membres, douleurs) et/ou motrices (parésie débutant aux membres inférieurs, relativement symétrique, étendue et sévère, qui prédomine en proximal), ou plus rarement atteinte des nerfs crâniens (facial, oculomoteur, dysphagie). La gravité repose dans l'atteinte respiratoire et de la musculature bulbaire (troubles de déglutition ou de phonation).

Le diagnostic repose sur la clinique, l'électro-neuro-myogramme (allongement des latences des ondes F, puis signes de démyélinisation) et la ponction lombaire (dissociation albumino-cytologique).

2. Syndrome de la queue de cheval

Le syndrome de la queue de cheval correspond à la souffrance des racines de la queue de cheval en dessous du cône terminal de la moelle spinale. Cliniquement, on observe un syndrome neurogène périphérique pluriradiculaire touchant les membres inférieurs et le périnée, avec troubles sphinctériens.

Toute suspicion doit faire réaliser en urgence une IRM cérébrale à la recherche d'une compression de la queue de cheval avec prise en charge neurochirurgicale.

Autres causes fréquentes de déficit neurologique à connaître

1. Processus expansifs

Ce diagnostic est à redouter devant un déficit neurologique en tache d'huile, progressif, avec un tableau d'hypertension intracrânienne, une obnubilation progressive ou des crises d'épilepsie. Une imagerie cérébrale avec et sans injection sera nécessaire à la recherche d'un processus expansif et de signes de gravité (déviation de la ligne médiane, engagement, hydrocéphalie) qui nécessiteraient une prise en charge en urgence.

2. Hématomes sous- et extraduraux

Les hématomes sous-duraux sont à craindre chez les sujets âgés, sous traitement antithrombotique, ou chez les patients alcooliques qui, à l'occasion d'une chute ou d'un traumatisme ou spontanément, vont développer des céphalées, un déficit neurologique progressif, des crises d'épilepsie. Le diagnostic est porté par scanner cérébral sans injection qui montre une hyperdensité spontanée sous- ou extradurale.

3. Causes inflammatoires

La principale cause est représentée par la poussée de sclérose en plaques (SEP) notamment chez la femme jeune. La sclérose en plaques est une maladie inflammatoire chronique du système nerveux central, évoluant le plus souvent par poussées du fait de l'apparition de plaques de démyélinisation du système nerveux central. Les poussées peuvent donner un déficit neurologique focal d'apparition brutale ou progressive. Le diagnostic repose avant tout sur la dissémination temporo-spatiale des lésions sur le plan clinique et sur l'IRM cérébrale et médullaire avec gadolinium (critères révisés de Mac Donald). La ponction lombaire est utile pour éliminer les diagnostics différentiels et mettre en évidence la synthèse intrathécale d'immunoglobulines.

La **fig. 4** fait le point sur la démarche diagnostique et les urgences à reconnaître.

Conclusion

La conduite à tenir (**fig. 4**) face à un déficit neurologique récent doit être connue, notamment du fait de sa gravité potentielle et de la possibilité d'envisager un traitement en urgence comme cela peut être le cas lors d'un accident vasculaire cérébral, d'une compression médullaire ou du syndrome de la queue de cheval, d'un syndrome de Guillain-Barré et d'une méningo-encéphalite herpétique. •

V. Quenardelle et V. Wolff déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.

Qu'est-ce qui peut tomber à l'examen ?

- **Un sujet d'actualité !**
Dossier n° 6 ECN 2014 : femme de 28 ans présentant un déficit sensitif hémicorporel droit épargnant la face et des troubles de l'équilibre depuis une semaine en lien avec une première poussée dans le cadre d'une pathologie démyélinisante.
- **Prise en charge d'un accident ischémique transitoire.**
- **Dossier transversal d'infarctus cérébral : diagnostic, prise en charge en aigu, cardiologie, médecine sociale.**
- **Les urgences :**
– les pathologies neurovasculaires : indications de la thrombolyse des infarctus cérébraux, les accidents ischémiques transitoires, les dissections des artères cervicales, les thromboses veineuses cérébrales ;
– la compression médullaire ;
– le syndrome de Guillain-Barré.

POUR EN SAVOIR +



Monographie
AVC du sujet jeune
Rev Prat 2013;63(7):925-68
AVC du sujet âgé
Rev Prat 2012;62(9):1217-45

Mais aussi :

HAS. Accident vasculaire cérébral : prise en charge précoce (alerte, phase préhospitalière, phase hospitalière initiale, indications de la thrombolyse). Mai 2009.

ANAES. Prise en charge diagnostique et traitement immédiat de l'accident ischémique transitoire de l'adulte. Mai 2004.

SPLIF. Prise en charge des méningites bactériennes aiguës communautaires. 2002.

SFAR. Les méningo-encéphalites. 2008.

ÉLÉVATION DE LA CRÉATININÉMIE

Dr Cédric Rafat[1], Pr Alexandre Hertig[1,2]
1. AP-HP, hôpital Tenon, urgences néphrologiques et transplantation rénale, Paris, France.
2. Université Pierre-et-Marie-Curie, Sorbonne universités, Paris, France.
alexandre.hertig@tnn.aphp.fr



ARGUMENTER les principales hypothèses diagnostiques et **JUSTIFIER** les examens complémentaires pertinents.

Introduction

En France, entre 1,7 et 2,5 millions de personnes souffrent de maladie rénale chronique (IRC) tandis que l'estimation de l'incidence annuelle de l'insuffisance rénale aiguë (IRA) se situe entre 180 et 200 cas par million d'habitants. Le vieillissement de la population, de pair avec l'accroissement des pathologies cardiovasculaires et du diabète, explique la forte incidence des pathologies rénales, qu'elles soient aiguës ou chroniques.

La fonction rénale est définie par le débit auquel l'urine primitive est formée dans les glomérules. Chez un individu normalement constitué et indemne de maladie rénale, il est de l'ordre de 180 litres par jour, et il n'a donc aucun rapport avec le débit d'urine définitive (réellement émise par le patient), ce qui est un facteur de confusion important auprès des patients. Ce débit d'urine primitive n'est évidemment pas accessible cliniquement. À ce jour, la créatinine plasmatique reste le biomarqueur le plus utilisé pour dépister sa diminution, aiguë ou chronique. Cependant, il convient de connaître les limites de la créatininémie, à commencer justement par son incapacité à discriminer isolément l'insuffisance rénale chronique de l'insuffisance rénale aiguë. Face à une augmentation de créatininémie, tout médecin doit être capable de reconnaître les signes qui imposent une prise en charge urgente, information que ne fournissent pas les seuls chiffres de créatinine plasmatique. Enfin, il doit pouvoir adopter une démarche raisonnée permettant d'approcher le diagnostic de la pathologie rénale et de détecter ses complications.

Évaluer la fonction rénale

Propriétés d'un marqueur idéal de la fonction rénale

Rappelons les propriétés d'un marqueur idéal de la fonction rénale. Il doit s'agir d'un marqueur endogène, non toxique, filtré librement et intégralement par le glomérule. De surcroît, il doit être excrété de manière intacte dans l'urine du sujet, ce qui signifie qu'il ne doit être ni sécrété par les tubules rénaux, ni métabolisé, ni réabsorbé par les cellules tubulaires. Par ailleurs, un tel marqueur idéal doit être libre de toute liaison avec les protéines plasmatiques, et son dosage ne peut être influencé par des agents exogènes (ex : médicaments). Pour qu'il soit utilisable en routine clinique, il faut également exiger que son dosage soit rapide, peu onéreux et obtenu avec des techniques simples et reproductibles. Hélas, ni la créatinine plasmatique ni aucun autre marqueur ne vérifie à ce jour l'ensemble de ces propriétés.

Synthèse et élimination de la créatinine

Petite protéine de 113 Da, sa biosynthèse a lieu dans le foie, par l'assemblage de trois acides aminés : l'arginine, la méthionine et la glycine. La créatine, le précurseur ainsi produit, est alors relarguée dans la circulation avant d'être captée de manière prépondérante par le muscle (98 %) bien qu'elle soit également présente en petites quantités dans le foie, les reins et le cerveau. Dans les cellules musculaires intervient alors une réaction de phosphorylation catalysée par des créatine-kinases, qui aboutit à la conversion de la créatine en phosphocréatine, cette dernière étant impliquée dans la régénération rapide des stocks d'ATP au cours de l'effort physique intense. La créatinine, quant à elle, résulte à la fois de la dégradation de la créatine et de la phosphocréatine, par des réactions de déshydratation et d'hydrolyse, respectivement. D'une part, la génération de créatinine s'effectue à vitesse constante. D'autre part, l'excrétion urinaire de créatine est strictement équivalente à sa production d'origine musculaire, si bien que les concentrations de créatine plasmatique sont maintenues à des niveaux constants pour un sujet donné, dans

TABLEAU 1

Formules d'estimation du débit de filtration glomérulaire

Formules d'estimation	Paramètre estimé	Formule	Variables et unités
« Cockcroft et Gault »	Clairance		K = 1,04 pour les femmes K = 1,23 pour les hommes Âge exprimé en années CréatP = créatinine plasmatique (µmol/L)
MDRD	DFG	186 × $\text{CréatP}^{-1,154}$ × $\text{âge}^{-0,203}$ × K × L	K = 0,742 pour les femmes K = 1 pour les hommes L = 1,212 pour une origine afro-américaine L = 1 pour toute autre origine ethnique Âge exprimé en années CréatP = créatinine sérique (mg/dL)
CKD-EPI	DFG	141 × min (CréatP/K, 1)$^{\alpha}$ × max (CréatP /K,1)$^{-1,209}$ × $0,993^{\text{âge}}$ × L	K = 0,7 pour les femmes K = 0,9 pour les hommes α = - 0,329 pour les femmes α = - 0,411 pour les hommes CréatP = créatinine sérique (mg/dL) min indique le minimum de Scr/K ou 1 max indique le maximum de Scr/K ou 1 L = 1,018 pour les femmes L = 1 pour les hommes

les conditions physiologiques. Si la filtration glomérulaire de la créatinine plasmatique s'effectue librement et qu'il n'existe pas de réabsorption de celle-ci, il faut noter que la sécrétion tubulaire intervient dans son élimination.

Déterminants extrarénaux de la créatinine plasmatique

Il découle des observations précédentes que les concentrations plasmatiques de créatinine à l'état de base dépendent de la masse musculaire du sujet. Les facteurs qui influencent celle-ci expliquent les variations interindividuelles de créatininémie à fonction rénale identique. Ainsi, l'âge, le sexe, l'origine ethnique et le contenu protidique de l'alimentation (en grande partie lié à l'alimentation carnée) sont à l'origine de telles différences. En moyenne, la créatininémie est plus élevée de 15 % chez les hommes que chez les femmes. Dans le même ordre d'idée, tout processus pathologique qui altère la masse musculaire chez un individu donné peut également influer sur la créatininémie en dehors de toute altération « véritable » de la fonction rénale. La malnutrition, les pathologies neuromusculaires, une amputation vont contribuer à la baisse de la créatininémie. En revanche, en situation de rhabdomyolyse, la libération de créatinine qui en résulte peut conduire à une surestimation de l'insuffisance rénale aiguë. Du fait de la contribution tubulaire à l'élimination de la créatinine par un mécanisme de sécrétion, les agents pharmacologiques qui inhibent celle-ci peuvent conduire à une élévation de la créatine plasmatique alors qu'ils n'ont pas forcément d'effet néphrotoxique. La cimétidine et le triméthoprime entrent dans cette catégorie. *A contrario*, certains agents comme la N-acétylcystéine peuvent augmenter la sécrétion tubulaire, et artificiellement abaisser la créatininémie. Enfin, une élévation artéfactuelle de la créatininémie peut être la conséquence de l'interférence de certaines substances endogènes avec les techniques de mesure. Par exemple, l'acétoacétate, qui s'accumule au cours de l'acido-acétose diabétique, peut donner lieu à des « fausses » élévations de la créatininémie lorsque celle-ci est mesurée par la technique de Jaffé.

Relation entre la créatininémie et le débit de filtration glomérulaire

1. Limites de la créatininémie plasmatique

Il est admis que les valeurs normales de créatininémie sont habituellement comprises entre 50 et 90 µmol/L chez la femme, et entre 80 et 115 µmol/L chez l'homme. Ainsi, une créatininémie supérieure à 120 µmol/L a toutes les chances d'être pathologique. Cependant, il faut se rappeler que la créatininémie d'un patient, considérée isolément, est souvent peu informative quant à l'existence et à la sévérité d'une insuffisance rénale. Ceci s'explique aisément par les grandes variations interindividuelles dont les causes ont été exposées ci-dessus.

2. Intérêt de l'estimation du débit de filtration glomérulaire

Pour cette raison, il est essentiel d'établir pour chaque sujet le débit de filtration glomérulaire (DFG). Celui-ci représente le meilleur indice de la fonction rénale globale, et sa détermination constitue une étape essentielle afin de détecter et d'apprécier la sévérité d'une insuffisance rénale, dans le suivi des patients insuffisants rénaux et dans l'adaptation des doses de médicaments. Plusieurs méthodes permettent d'évaluer le débit de filtration glomérulaire qui, toutes, intègrent le dosage de la créatinine plasmatique dans leur calcul. Il faut également retenir qu'aucune de ces méthodes de calcul n'est parfaite, c'est-à-dire que toutes ne donnent en réalité qu'une estimation du débit de filtration glomérulaire. En effet, leur validité a pu être évaluée en comparaison à des techniques de référence. Celles-ci ont recours à des marqueurs « exogènes » (iohexol, inuline, marqueurs radiopharmaceutiques comme le Cr-EDTA) qui ont la particularité d'être des marqueurs parfaits mais l'inconvénient de représenter des techniques trop lourdes pour être mises en œuvre en routine. Enfin, et c'est un point très important, le calcul de ces index ne se conçoit qu'en condition d'équilibre, lorsque la créatininémie est à peu près constante au cours du temps : calculer un débit de filtration glomérulaire n'a aucun sens en situation d'insuffisance rénale aiguë.

3. Méthodes d'estimation du débit de filtration glomérulaire

Les trois méthodes de calcul les plus courantes sont :

– la formule de « Cockcroft et Gault » représente l'équation la plus ancienne. Son utilisation est désormais découragée, car il s'agit en réalité d'une estimation de la clairance de la créatinine plasmatique plus que du débit de filtration glomérulaire. Par ailleurs, elle a été établie à partir d'évaluation biochimique de la créatininémie qui n'ont plus cours (technique de Jaffé non corrigée) ;
– la formule MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*) ;
– la formule de CKD-EPI (*Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration*) présente les meilleures performances. C'est celle qui est recommandée par la Haute Autorité de santé.

Les méthodes de calcul de ces trois formules sont détaillées dans le **tableau 1**. Il faut néanmoins souligner qu'aucune de ces trois méthodes de calcul n'est actuellement validée chez :

– les sujets âgés de plus de 75 ans ;
– les poids extrêmes ;
– les sujets dénutris ou dont l'alimentation est pauvre en protéines animales.

Dans ces conditions peut se discuter une mesure fiable du débit de filtration glomérulaire débit de filtration glomérulaire à partir des marqueurs exogènes, dans un laboratoire d'explorations fonctionnelles. On retient que la présence persistante d'un débit de filtration glomérulaire inférieur à 60 mL/min/1,73 m^2 définit l'existence d'une linsuffisance rénale chronique. Néanmoins, même en présence d'un débit de filtration glomérulaire supérieur à 60 mL/min/1,73 m^2, on parlera de maladie rénale chronique s'il existe des anomalies morphologiques et/ou histologiques et/ou d'autres anomalies biologiques rénales (en particulier, une protéinurie significative). Enfin, elle permet la classification de la sévérité de l'insuffisance rénale chronique (**tableau 2**).

4. Quand faut-il évaluer la créatininémie et le débit de filtration glomérulaire d'un sujet ?

La réponse à cette question a fait l'objet d'une réponse récente de la Haute Autorité de santé. À raison d'une fois par an, les sujets suivants doivent bénéficier d'une évaluation du débit de filtration glomérulaire couplé à une mesure de l'albuminurie sur échantillon (et rapportée à la créatininurie) :

– diabète (de type 1 ou 2) ;
– hypertension artérielle (traitée ou non) ;
– âge > 60 ans ;
– obésité (IMC > 30 kg/m^2) ;
– maladie cardiovasculaire athéromateuse ;
– insuffisance cardiaque ;
– maladie auto-immune ou de système (lupus, vascularite, polyarthrite rhumatoïde…) ;
– affection urologique ;
– antécédents familiaux de maladie rénale ayant évolué vers l'insuffisance rénale chronique terminale ;
– exposition à des toxiques professionnels (cadmium, plomb, mercure…) ;
– traitement néphrotoxique antérieur (AINS, produits de contraste iodés, chimiothérapie, radiothérapie…).

Évaluer le degré d'urgence thérapeutique devant une élévation de la créatininémie

En premier lieu, il faut établir le caractère significatif d'une élévation de la créatininémie et la présence de signes associés qui imposent une prise en charge urgente du patient (**tableau 2**). À cause des fluctuations d'échantillonnage inhérentes aux techniques biochimiques qui permettent son évaluation, on peut retenir que seule une augmentation de plus de 25 % de la créatininémie par rapport à la créatininémie de base représente une élévation pathologique et signe l'existence d'une insuffisance rénale. Si la créatinine plasmatique en soi est dépourvue de toxicité, même

TABLEAU 2 — **Classement de la sévérité de l'insuffisance rénale chronique (d'après la HAS)**

Stade	Définition	DFG (mL/min/1,73 m^2)
1	Maladie rénale chronique	> 60
2	Insuffisance rénale chronique modérée	30-59
3	Insuffisance rénale chronique sévère	15-29
4	Insuffisance rénale chronique terminale	< 15

DFG : Débit de filtration glomérulaire.

en cas d'élévation majeure de ses concentrations plasmatiques, l'insuffisance rénale s'accompagne d'une accumulation de toxines urémiques et d'anomalies métaboliques ou cliniques qui en font la gravité. Les signes cliniques d'urgence à rechercher sont :
– la présence d'un œdème pulmonaire ;
– l'existence de « signes urémiques » qui sont la traduction clinique de l'accumulation des toxines urémiques (non dosables en routine clinique). Les deux principaux sont l'encéphalopathie urémique et la péricardite urémique. L'encéphalopathie urémique représente en réalité un spectre de signes cliniques qui s'étend du simple trouble de la concentration au coma profond. La péricardite peut se manifester par un frottement péricardique isolé, plus rarement par un tableau de tamponnade. Enfin, elle est volontiers associée à un épanchement pleural, voire à un tableau d'anasarque ;
– l'anurie ou l'oligurie sévère ;
– une hyperkaliémie > 6 mmol/L et/ou lorsque l'hyperkaliémie s'accompagne de modifications de l'électrocardiogramme (en particulier de troubles de la conduction). Les signes inauguraux d'une hyperkaliémie à l'électrocardiogramme sont le plus souvent la présence d'ondes T pointues, symétriques et diffuses. À l'étage auriculaire, on peut observer une diminution de l'amplitude des ondes P, une bradycardie sinusale ou un bloc sino-auriculaire de tout degré. À l'étage jonctionnel, il peut s'agir d'un bloc auriculoventriculaire (de tout degré). À l'étage ventriculaire, l'hyperkaliémie peut se traduire par un bloc intraventriculaire. Dans tous les cas, ces modifications électriques représentent une grande urgence thérapeutique car elles annoncent la survenue d'une fibrillation ventriculaire ou d'une asystolie ;
– une acidose rénale telle que la concentration des bicarbonates plasmatiques est < 10 mmol/L.

Distinguer insuffisances rénales aiguë et chronique

La deuxième étape consiste à faire la différence entre une insuffisance rénale aiguë et une insuffisance rénale chronique, sachant qu'une insuffisance rénale aiguë peut également s'inscrire dans un contexte d'insuffisance rénale chronique (**tableaux 3 et 4, fig**). Schématiquement, il existe trois catégories de critères permettant d'établir cette distinction :
– critères anamnestiques : il est indispensable d'interroger le patient sur l'existence d'une maladie rénale et de recueillir, si possible, des dosages de créatininémie antérieurs. Par définition, une insuffisance rénale est dite chronique et irréversible à partir du moment où elle est présente depuis plus de 3 mois ;
– critères à l'imagerie : en première intention, la mise en évidence à l'échographie rénale de reins d'une taille de moins de 10 cm et/ou de signes de dédifférentiation corticomédullaire (normalement le cortex est plus échogène que la médullaire) plaident en faveur d'une insuffisance rénale chronique ;
– critères biologiques : d'une part, l'existence d'une anémie normochrome normocytaire arégénérative consécutive à un défaut de production d'érythropoïétine. D'autre part, une hypocalcémie par carence en vitamine D_3 liée un défaut de production rénale de 1-alpha-hydroxylase.

Il existe des exceptions à cette règle à bien garder en mémoire ; elles sont récapitulées dans le **tableau 3**.

Caractériser l'insuffisance rénale aiguë

Une fois que l'on exclut une insuffisance rénale chronique ou que l'on se pose la question d'une décompensation aiguë d'une insuffisance rénale chronique, il s'agit alors de définir la nature de

TABLEAU 3 **Critères distinctifs des insuffisances rénales aiguë et chronique**

	Critères en faveur d'une insuffisance rénale chronique	Critères en faveur d'une insuffisance rénale aiguë
Anamnèse	▮ Antécédents de maladie rénale ▮ Chiffres antérieurs de créatininémie élevés	▮ Pas d'antécédents de maladie rénale ▮ Chiffres antérieurs de créatininémie normaux
Imagerie	▮ Reins de taille diminuée (< 10 cm) ▮ Dédifférentiation corticomédullaire *Exceptions :* *diabète, amylose, hydronéphrose bilatérale, polykystose rénale, HIVAN*	▮ Reins de taille normale
Critères biologiques	▮ Anémie normochrome normocytaire arégénérative (défaut de production d'érythropoïétine) ▮ Hypocalcémie (défaut de production rénale de 1-alpha-hydroxylase) *Exceptions :* myélome multiple, sarcoïdose (calcémie normale ou augmentée)	▮ Absence d'anémie ou d'hypocalcémie *Exceptions :* rhabdomyolyse, syndrome de lyse tumorale (hypocalcémie) microangiopathie thrombotique (anémie hémolytique mécanique)

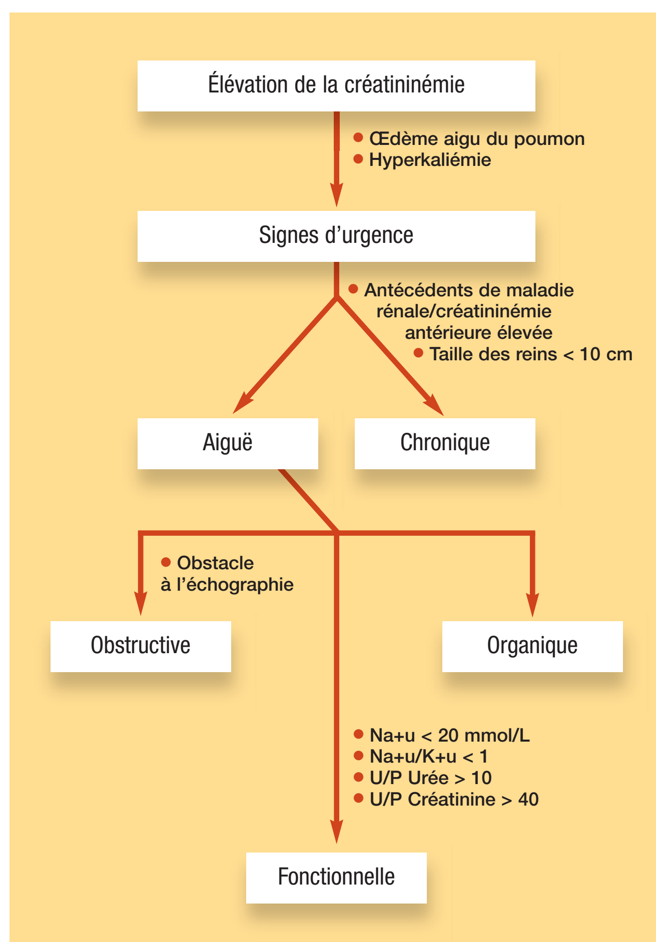


FIGURE Démarche initiale devant une élévation de la créatininémie.

l'insuffisance rénale aiguë pour guider la prise en charge thérapeutique. On distingue classiquement trois entités : l'insuffisance rénale aiguë obstructive, l'insuffisance rénale aiguë fonctionnelle et l'insuffisance rénale aiguë organique.

Exclure une insuffisance rénale obstructive

La première cause à éliminer est l'existence d'une insuffisance rénale obstructive, car elle va faire discuter une prise en charge chirurgicale en milieu spécialisé (urologie).

En pratique, toute insuffisance rénale aiguë doit être considérée comme possiblement obstructive jusqu'à preuve du contraire.

L'anamnèse et l'examen clinique constituent une étape importante. La première doit recueillir des antécédents cliniques favorables à la survenue d'une insuffisance rénale obstructive. En particulier, elle doit être axée sur la présence d'antécédents de tumeurs (bénignes ou malignes) et de chirurgie prostatique chez l'homme, et de néoplasie pelvienne chez la femme. Dans tous les cas, il faut rechercher des antécédents de coliques néphrétiques, de survenue d'hématurie macroscopique ou de troubles mictionnels. L'examen clinique doit rechercher une sensibilité lombaire, un globe vésical, et doit impérativement comprendre un toucher pelvien à la recherche d'une anomalie prostatique ou d'arguments pour une néoplasie pelvienne.

Il n'existe pas de signe biologique permettant d'orienter le diagnostic vers une insuffisance rénale obstructive, mais un profil d'acidose tubulaire distale, hyperkaliémique, est fréquemment observé.

C'est l'imagerie qui a un rôle déterminant dans le diagnostic d'insuffisance rénale obstructive. On commence par une échographie rénale qui est centrée sur la recherche de dilatation bilatérale des cavités pyélocalicielles qui signe l'existence d'une insuffisance rénale obstructive. Une dilatation unilatérale des cavités pyélocalicielles ne permet pas de porter le diagnostic d'insuffisance rénale obstructive à moins qu'elle survienne sur un rein fonctionnel unique. Elle permet parfois de mettre en évidence un calcul, mais un calcul de petite taille (< 8 mm) ou de siège urétéral peut échapper à l'exploration. En cas d'incertitude diagnostique, si l'échographie est impraticable (sujet corpulent) ou si la cause de l'obstruction reste indéterminée, le scanner rénal s'impose.

Rechercher des arguments pour une insuffisance rénale aiguë fonctionnelle

C'est une cause très fréquente d'insuffisance rénale aiguë. Elle complique une simple diminution de la perfusion des reins.

Le contexte clinique est souvent évocateur.

Elle s'inscrit le plus souvent dans l'un ou l'autre des trois tableaux cliniques suivants :

TABLEAU 4 **Arguments biologiques permettant de distinguer une IRA fonctionnelle d'une IRC organique**

	IRA fonctionnelle	IRC chronique
Natriurèse (mmol/L)	< 20	> 40
Rapport urinaire Na+/K+	< 1	> 1
Fraction d'excrétion du Na+ (%)	< 1	> 2
Fraction d'excrétion de l'urée (%)	< 35	> 35
Rapport urine/plasma urée	> 10	< 3
Rapport urine/plasma créatinine	> 40	< 30
Rapport urée plasmatique/créatinine plasmatique x 1 000	> 100	< 100

IRA : insuffisance rénale aiguë ; IRC : insuffisance rénale chronique.

TABLEAU 5A

Tableau récapitulatif des différentes formes d'insuffisance rénale aiguë organique

	Nécrose tubulaire aiguë		Glomérulonéphrites rapidement progressives	
Sous-entités	**Choc**	**Toxique**	**Glomérulonéphrites nécrosantes**	**Glomérulonéphrites endo- et extracapillaires**
Cause	Septique Hypovolémique Hémorragique Cardiogénique Anaphylactique	Aminosides Amphotéricine B Cisplatine Produits de contraste iodés AINS	Vascularites nécrosantes	LED Cryoglobulinémie Purpura rhumatoïde
Signes → HTA → OMI → Hématurie → Protéinurie → Leucocyturie	0 0 0 0 0		+ 0 + > 1 g/j 0	
Indication à la biopsie rénale	Non		Oui	
Examens diagnostiques clés selon le contexte)	–		ANA, Ac anti-DNA, ANCA, cryoglobulinémie, C3 C4 CH50, Ac anti-MBG	
Urgence	++		++	

– un tableau de déshydratation extracellulaire : pertes digestives ou cutanées excessives, traitement diurétique ou insuffisance surrénalienne aiguë ;

– un tableau d'hypovolémie dite efficace qui accompagne les insuffisances cardiaques congestives, les cirrhoses décompensées, certains syndromes néphrotiques et bien sûr les états de choc, quel que soit leur mécanisme, et dans leurs phases initiales ;

– les traitements qui altèrent l'hémodynamique rénale (en particulier les AINS qui empêchent la vasodilatation de l'artériole afférente ou les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les antagonistes du récepteur à l'angiotensine II qui empêchent la vasoconstriction de l'artériole efférente) jouent dans ce cas un rôle aggravant, mais ils n'expliquent pas à eux seuls l'insuffisance rénale chez un sujet sain.

Le diagnostic d'insuffisance rénale aiguë fonctionnelle repose sur des indices biologiques plasmatiques et urinaires (**tableau 4**).

Toutefois, aucun de ces indices n'a un pouvoir discriminant « absolu », si bien que le meilleur argument en faveur d'une origine fonctionnelle consiste en sa réversion, une fois la perfusion rénale restaurée, le plus souvent après réhydratation ou expansion volémique. Par ailleurs, toute insuffisance rénale aiguë fonctionnelle lorsqu'elle se prolonge (en général par défaut de prise en charge de la cause sous-jacente) peut aboutir à une insuffisance rénale organique.

Insuffisance rénale aiguë organique

1. Nécrose tubulaire aiguë

Une fois que les insuffisances rénales aiguës obstructives et fonctionnelles ont été exclues, le diagnostic le plus probable est celui d'insuffisance rénale organique. Dans la majorité des cas (70-80 %), elle est en rapport avec des lésions histologiques de nécrose tubulaire aiguë. La cause en est le plus souvent un mécanisme ischémique lié à une hypoperfusion rénale prolongée survenant essentiellement au cours d'un état de choc, quelle que soit sa nature. Plus rarement, il met en jeu un mécanisme néphrotoxique mais, dans tous les cas, les lésions observées affectent les cellules tubulaires épithéliales rénales, qui sont les plus sensibles à l'ischémie. La diurèse est ou non conservée. Les nécroses tubulaires sont le plus souvent réversibles en deux à trois semaines, et donc la fonction rénale est recouvrée. À plus long terme cependant, le pronostic est moins bon que ce que l'on a longtemps cru, et aujourd'hui une nécrose tubulaire aiguë est un facteur de risque d'évolution vers l'insuffisance rénale chronique.

2. Autres atteintes

Devant une insuffisance rénale aiguë d'allure organique, d'autres atteintes parenchymateuses qu'une nécrose tubulaire peuvent être en cause. Elles doivent être recherchées, surtout en l'absence de contexte clinique évocateur justement de nécrose tubulaire aiguë (**tableaux 5 A et B**).

TABLEAU 5B

Tableau récapitulatif des différentes formes d’insuffisance rénale aiguë organique

	Néphropathies vasculaires aiguës			Néphropathies tubulo-interstitielles aiguës	
Sous-entités	**Atteinte des microvaisseaux**	**Atteinte mixte**	**Atteinte des gros vaisseaux**	**Cause infectieuse**	**Cause immuno-allergique**
Cause	▮ SHU ▮ Emboles de cholestérol	▮ HTA maligne	▮ Thromboses des artères et veines ▮ Dissection ▮ Emboles artères	▮ Lesptospirose ▮ Pyélonéphrite aiguë diffuse ▮ Hantavirus	▮ AINS ▮ Antibiotiques (pénicillines)
Signes → HTA → OMI → Hématurie → Protéinurie → leucocyturie	++ 0 + ± 0			0 0 + ± +	
Indication à la biopsie rénale	Selon les cas (SHU)			Oui (cause immuno-allergique)	
Examens diagnostiques clefs selon le contexte)	▮ NFS ▮ schyzocytes ▮ haptoglobine ▮ LDH		▮ LDH ▮ Écho-Doppler ▮ Artériographie	NFS, ECBU ▮ PCR ▮ Sérologies spécifiques	
Urgence	++			Selon les cas (causes infectieuses +)	

Glomérulonéphrite aiguë rapidement progressive : par définition, doublement de la créatininémie en moins de trois mois, avec un syndrome glomérulaire (protéinurie et hématurie abondantes). Dans ce cas, les lésions rénales observées à la biopsie rénale correspondent à une glomérulonéphrite proliférative endo- et extracapillaire (compliquant par exemple un lupus érythémateux disséminé, une cryoglobulinémie ou encore un purpura rhumatoïde), ou une glomérulonéphrite extracapillaire pure (avec nécrose du capillaire glomérulaire) le plus souvent due à une vascularite à ANCA, et exceptionnellement à un syndrome de Goodpasture. Quoi qu’il en soit, il s’agit d’une grande urgence justifiant la discussion d’une biopsie rénale et de thérapeutiques spécifiques.

Néphropathie vasculaire aiguë : on peut distinguer plusieurs catégories de pathologie, selon le calibre des vaisseaux atteints.

S’il s’agit des petits vaisseaux, on doit évoquer en premier lieu le syndrome hémolytique et urémique, en particulier chez le nourrisson et l’enfant. Moins fréquent chez l’adulte, il est secondaire dans les formes typiques à un agent pathogène responsable de diarrhées hémorragiques. Il s’agit typiquement d’*Escherichia coli* (le plus souvent de sérotype 0157:H7). Plus rarement, ce syndrome est dû à une altération d’origine génétique des facteurs de régulation de la voie alterne du complément. L’anomalie biologique clé est l’existence d’une anémie hémolytique mécanique. Chez le sujet âgé polyathéromateux, les lésions microvasculaires peuvent être la conséquence d’embols de cristaux de cholestérol, en particulier à distance d’un geste endovasculaire chez un patient sous anticoagulant, mais depuis que la voie radiale est utilisée pour les coronarographies cette complication est devenue exceptionnelle. Un examen cutané soigneux à la recherche d’un purpura, d’un livedo, d’une cyanose, d’orteils pourpres ou de cyanose doit être entrepris.

Les mécanismes responsables d’occlusion des gros vaisseaux peuvent correspondre à une embolie ou une dissection des artères rénales, à une thrombose des artères ou des veines rénales, ou encore à un spasme sur les artères rénales (comme au cours des intoxications par la cocaïne). L’existence de douleur(s) lombaire(s) et d’une hématurie macroscopique constitue des signes d’appel à rechercher. Des examens d’imagerie, et en particulier une artériographie, peuvent s’imposer urgemment.

Une atteinte mixte des petits et des gros vaisseaux, comme au cours de la néphroangiosclérose maligne fait rechercher à l’interrogatoire des antécédents d’hypertension artérielle ancienne et de prise de médicaments favorisant l’hypertension artérielle. L’examen clinique doit obligatoirement comprendre la recherche d’une encéphalopathie hypertensive, d’une décompensation cardiaque gauche et d’un fond d’œil documentant une rétinopathie hypertensive de stade III ou IV. Une anémie hémolytique de nature mécanique peut également survenir dans ce contexte.

Les néphropathies tubulo-interstitielles aiguës : on distingue alors principalement deux situations.

TABLEAU 6

Bilan paraclinique devant la découverte d'une insuffisance rénale chronique (Recommandations HAS)

Examens systématiques
Créatininémie, évaluation du débit de filtration glomérulaire ➙ *Évaluation du stade et de l'évolutivité de l'insuffisance rénale*
Albuminurie, hématurie, leucocyturie, cytologie urinaire ➙ *Diagnostic syndromique (néphropathie glomérulaire, tubulo-interstitielle chronique)*
Ionogramme sanguin (K+, bicarbonates, Na+) ➙ *Dépistage de troubles hydro-électrolytiques*
Bilan lipidique ➙ *Facteur de risque cardiovasculaire et de progression de l'insuffisance rénale chronique*
Glycémie à jeun (chez le sujet non diabétique) ➙ *Facteur de risque cardiovasculaire*
Uricémie ➙ *Valeur initiale de référence*
25-OH vitamine D3 ➙ *Valeur initiale, dépistage d'une carence*
NFS hémogramme ➙ *Valeur initiale, dépistage d'une anémie*
Échographie rénale ➙ *Taille initiale des reins, orientation étiologique (polykystose, lithiase, reins bosselés de NTIC, néphropathie tubulo-interstitielle, agénésie rénale…)*
Examens non systématiques, après avis néphrologique
Urée et sodium urinaire ➙ *À partir d'une insuffisance rénale chronique de stade 3* ➙ *Apports alimentaires protidiques et sodés*
Albuminémie, urée sanguine ➙ *À partir d'une insuffisance rénale chronique de stade 3* ➙ *Surveillance de l'état nutritionnel*
Parathormone PTH, bilan phosphocalcique ➙ *À partir d'une insuffisance rénale chronique de stade 3*

Les néphropathies tubulo-interstitielles aiguës immuno-allergiques s'accompagnent parfois sur le plan clinique de fièvre d'arthralgies et d'un exanthème ; elles sont la conséquence d'une réaction d'hypersensibilité retardée aux AINS ou aux antibiotiques. Si on peut observer une éosinophilie, une protéinurie de faible abondance et une leucocyturie stérile, seule la biopsie rénale permet d'établir le diagnostic avec certitude.

Les autres formes de néphropathies tubulo-interstitielles aiguës sont d'origine infectieuse, qu'il s'agisse de la pyélonéphrite aiguë, de la leptospirose, des infections à hantavirus, ou de certaines complications de l'infection à VIH.

Explorations cliniques et paracliniques devant une insuffisance rénale chronique

La prise en charge initiale a également été codifiée par la Haute Autorité de santé. Elle est du ressort du médecin généraliste en première instance. Néanmoins, une prise en charge néphrologique s'impose dans les conditions suivantes :
- l'insuffisance rénale chronique est évolutive (déclin du débit de filtration glomérulaire > 5 mL/an) ;
- elle est sévère (stade 3) ;
- elle est associée à une albuminurie importante (>70 mg/mmol, rapportée à la créatininurie) et/ou une albuminurie associée à une hématurie ;
- elle est associée à une hypertension artérielle non contrôlée.

Examen clinique initial devant une insuffisance rénale chronique

L'interrogatoire relatif aux antécédents s'organise autour de 3 axes :
- antécédents néphrologiques : antécédents familiaux de maladie rénale, antécédents personnels d'uropathie malformative, d'infections urinaires, de lithiase, de protéinurie ou d'hématurie ;
- facteurs de risque et antécédents cardiovasculaires : diabète, HTA, tabagisme, dyslipidémie, maladie cardiovasculaire ;
- exposition à des néphrotoxiques : dans le cadre professionnel (cadmium, plomb, mercure, solvants organiques), médicamenteux, produits de contraste et alimentaires (phytothérapie).

L'examen physique doit recueillir :
- des données cliniques générales : une mesure de l'indice de masse corporelle, de la pression artérielle (complétée au besoin par une mesure ambulatoire), une auscultation cardiopulmonaire, une recherche des pouls et de souffle(s) vasculaire(s) ;
- des données plus en rapport avec l'existence d'une néphropathie : présence d'œdèmes, appréciation de l'hydratation, reins palpables, signes cliniques extrarénaux de maladie systémique et recherche d'un obstacle urologique (trouble de miction, globe vésical, touchers pelviens) ;
- il sera complété par une bandelette urinaire visant à détecter une albuminurie.

Examens paracliniques initiaux devant une insuffisance rénale chronique

Ils sont détaillés dans le **tableau 6**. Ils ont pour objectif d'établir la sévérité de l'insuffisance rénale chronique, ses complications propres (trouble du bilan phosphocalcique, perturbations hydro-électrolytiques, anémie), les complications fréquemment associées à la maladie rénale chronique (facteurs de risque de maladie cardiovasculaire), les facteurs de progression de l'insuffisance



POINTS FORTS À RETENIR

- La créatinine plasmatique représente le marqueur clé du diagnostic de l'insuffisance rénale mais ne permet pas de distinguer en soi les insuffisances rénales aiguë et chronique.
- L'accumulation plasmatique de la créatinine plasmatique ne présente pas de toxicité propre.
- En raison des fortes variations interindividuelles de la créatininémie, une mesure du débit de filtration glomérulaire s'impose dans le bilan de l'insuffisance rénale chronique afin d'en évaluer la sévérité.
- Un débit de filtration glomérulaire mesuré en dessous de 60 mL/min/1,73 m^2 de façon répétée à trois mois d'intervalle définit l'existence d'une insuffisance rénale chronique.
- Devant toute élévation de la créatininémie, la première démarche consiste à rechercher des signes de sévérité de l'insuffisance rénale.
- Toute insuffisance rénale aiguë doit être considérée comme d'origine obstructive jusqu'à preuve du contraire et justifie d'un examen d'imagerie, en première intention d'une échographie rénale.
- Des critères biologiques plasmatiques et urinaires sont d'une grande valeur pour établir la distinction entre une insuffisance rénale aiguë fonctionnelle et une insuffisance rénale aiguë organique
- La nécrose tubulaire aiguë est à l'origine de la vaste majorité des cas d'insuffisance rénale organique.
- À la suite du bilan de l'insuffisance rénale chronique (ou dans le cadre du suivi ultérieur), il faut reconnaître les signes imposant un avis néphrologique : son évolutivité (baisse du débit de filtration glomérulaire de plus de 5 mL/an), sa sévérité (stade 3), la présence d'une albuminurie importante (> 70 mg/mmol, rapportée à la créatininurie) et/ou une albuminurie associée à une hématurie ou si l'insuffisance rénale chronique est associée à une hypertension artérielle non contrôlée.

rénale chronique et par conséquent d'identifier des cibles thérapeutiques (dyslipidémie, consommation sodée…). Ce bilan permet d'établir des valeurs de référence en vue du suivi ultérieur. Ces explorations ont, enfin, également pour but d'orienter l'étiologie de la maladie rénale en établissant un diagnostic syndromique. Celui-ci est alors complété par d'autres examens pour déterminer la cause précise de la maladie rénale. Au terme de ce bilan, on doit pouvoir distinguer les entités présentées dans le **tableau 7**. Le diagnostic syndromique permet d'orienter les explorations ultérieures. Il faut retenir que ces différents types de néphropathies ne sont pas mutuellement exclusifs. Par exemple, il n'est pas rare de voir s'associer une néphropathie glomérulaire d'origine diabétique avec une atteinte vasculaire, voire une sténose d'une artère rénale (maladie rénovasculaire).•

TABLEAU 7 — Classement syndromique des différentes formes de néphropathies chroniques

Type de néphropathie et arguments cliniques et paracliniques
Néphropathie glomérulaire
▮ Hypertension artérielle, œdèmes ▮ Protéinurie > 3 g/34 ou > 300 mg/mmol (créatininurie) ou > 50 % d'albuminurie ou associée à une hématurie ▮ Reins de taille symétrique
Néphropathie tubulo-interstitielle chronique
▮ Hypertension artérielle modérée ou absente, œdèmes absents ▮ Protéinurie de faible débit ⩽ 1 g/24 h ▮ < 50 % d'albuminurie ▮ Cylindre leucocytaire, leucocyturie aseptique ▮ Reins bosselés de taille symétrique
Néphropathie vasculaire parenchymateuse (petits et moyens vaisseaux rénaux)
▮ Hypertension artérielle ancienne, facteurs de risque cardiovasculaire, terrain polyathéromateux ▮ Protéinurie de faible débit ⩽ 1 g/24 h (en général) ▮ Reins de taille symétrique
Maladie rénovasculaire (gros vaisseaux-artères rénales)
▮ Hypertension artérielle sévère, œdème aigu du poumon « flash », facteurs de risque cardiovasculaire, terrain polyathéromateux ▮ Protéinurie de faible débit ⩽1 g/24 h (en général) ▮ Atrophie rénale asymétrique

C. Rafat déclare avoirété pris en charge, à l'occasion de déplacement pour congrès, par Fresenius. A Hertig déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.

POUR EN SAVOIR +

Recommandations de la HAS relatives à la prise ne charge de l'insuffisance rénale chronique

http://www.soc-nephrologie.org/PDF/enephro/recommandations/HAS/2012/MRC-2012.pdf

Qu'est-ce qui peut tomber à l'examen ?

CAS CLINIQUE

Un patient de 53 ans, suivi pour une cirrhose alcoolique et une hypertension artérielle chronique (traitée par ramipril), est hospitalisé pour une élévation de la créatininémie (143 µmol/L *versus* 62 µmol/L un mois auparavant), dans un contexte de diarrhée profuse, d'allure virale. Le patient a perdu 3 kg en 48 heures, et l'examen clinique retrouve des signes de déshydratation extracellulaire.

QUESTION N° 1

Quels sont les facteurs susceptibles d'influencer la production ou l'excrétion de la créatinine, indépendamment du contexte actuel ?

QUESTION N° 2

S'agit-il ici à proprement parler d'une insuffisance rénale aiguë ?

QUESTION N° 3

Est-il utile ici de calculer le débit de filtration glomérulaire actuel ?

QUESTION N° 4

Quels sont les premiers éléments cliniques et biologiques à recueillir pour établir le risque encouru par le patient ?

QUESTION N° 5

Quelle est votre démarche pour établir le mécanisme de l'insuffisance rénale aiguë ?

QUESTION N° 6

Quel examen complémentaire biologique sera ici le plus utile *a priori* ?

QUESTION N° 7

Quelles sont vos premières mesures thérapeutiques, dans l'attente des résultats des examens complémentaires ?



Retrouvez toutes les réponses et les commentaires sur
www.etudiants.larevuedupraticien.fr
OK

HYPERSENSIBILITÉS ET ALLERGIES

cutanéo-muqueuses chez l'enfant et l'adulte Urticaire, dermatites atopique et de contact

Dr Emmanuelle Amsler[1], Pr Selim Aractingi[2], Dr Angèle Soria[1, 3]
1. Service de dermatologie et allergologie, hôpital Tenon, 75020 Paris, France
2. Service de dermatologie, hôpital Cochin, 75014 Paris, France
3. Sorbonne universités, UPMC université Paris-VI, unité mixte de recherche de santé (UMR S) CR7, centre d'immunologie et des maladies infectieuses, Paris (CIMI-Paris), Institut national de santé et de recherche médicale (INSERM) U1135, CIMI-Paris, F-75013, Paris, France
angele.soria@tnn.aphp.fr

objectifs

EXPLIQUER la physiopathologie de l'urticaire et des dermatites atopique et de contact.
DIAGNOSTIQUER une hypersensibilité cutanéomuqueuse aiguë et/ou chronique chez l'enfant et chez l'adulte.
ARGUMENTER l'attitude thérapeutique et **PLANIFIER** le suivi du patient.
IDENTIFIER le caractère professionnel d'une dermatose allergique : démarche diagnostique étiologique, éviction du risque.



FIGURE 1 Urticaire superficielle ou plaques d'urticaire.

Urticaire

L'urticaire est une maladie fréquente puisqu'on estime que 20 % de la population mondiale aura au cours de sa vie une poussée d'urticaire.

Diagnostic

Le diagnostic d'une urticaire repose sur l'interrogatoire et l'examen clinique. On distingue 2 types de lésions, l'urticaire superficielle et l'urticaire profonde, sachant qu'elles sont fréquemment associées. L'urticaire peut aussi être classée selon la durée d'évolution en urticaire aiguë et chronique.

L'urticaire superficielle (**fig. 1**) correspond à une éruption de papules prurigineuses, mobiles et fugaces (chaque lésion durant classiquement moins de 24 heures) typiquement décrites comme des lésions ortiées par référence aux urticaires survenant au contact de l'ortie. La raison de leur caractère mobile et fugace est qu'il s'agit de lésions liées à un transfert de plasma du contenu intravasculaire vers le derme, à la différence des papules par infiltration cellulaire qui sont fixes. Les papules d'urticaire peuvent être d'aspect variable, se présentant comme de petites plaques punctiformes ou comme de grandes plaques confluentes. Il y a parfois des plaques en anneau ou en forme d'arc (annulaires ou arciformes). Alors que le prurit est féroce, il n'y a en général pas de lésions de grattage. Il ne faut pas hésiter en cas de doute diagnostique à dessiner la périphérie des lésions et à revoir le malade à 24 heures pour confirmer le caractère mobile et fugace de l'éruption.

L'urticaire profonde (**fig. 2**) ou angio-œdème, ou œdème de Quincke (terme moins précis à éviter) se manifeste par un œdème localisé ou plus diffus d'importance variable de la peau ou des muqueuses. Il est en général non prurigineux, les patients se plaignant surtout d'une tension cutanée. Cette urticaire profonde peut s'associer aux plaques d'urticaire superficielles ou survenir de façon isolée. Les signes en faveur d'un angio-œdème laryngé sont une dysphonie, une dyspnée laryngée avec stridor et des troubles de la déglutition.



FIGURE 2 Angio-œdème ou urticaire profonde.

L'urticaire chronique se définit classiquement par des poussées d'évolution supérieure à 6 semaines. Les patients peuvent ne présenter que des plaques superficielles, beaucoup plus rarement que des angio-œdèmes. Ils ont fréquemment l'association plaques et angio-œdèmes. Si le diagnostic d'urticaire chronique est simple devant une évolution continue ou quasi continue depuis plus de 6 semaines, celui-ci peut être plus difficile devant des urticaires intermittentes ou récurrentes. Il faut savoir rechercher à l'interrogatoire la récurrence de plaques d'urticaire, le patient ayant tendance à ne signaler que les grandes poussées généralisées. Cette distinction entre urticaire aiguë et urticaire chronique est importante car la prise en charge en est bien différente.

L'urticaire aiguë : toute urticaire durant moins de 6 semaines est par définition une urticaire aiguë.

Physiopathologie

La lésion d'urticaire correspond à un œdème dermique, dans l'urticaire superficielle ou dermo-hypodermique dans l'urticaire profonde. Cet œdème est dû à une vasodilatation avec augmentation de la perméabilité capillaire consécutive à un afflux de médiateurs inflammatoires. Le mastocyte est la cellule clé de l'urticaire, sa dégranulation entraîne la libération de médiateurs préformés et néoformés dont l'histamine, les leucotriènes et la tryptase à l'origine des manifestations. Cette dégranulation peut répondre à des mécanismes immunologiques ou non immunologiques (**fig. 3**).

Les mécanismes immunologiques sont secondaires à l'activation de récepteurs spécifiques à la surface des mastocytes. En premier lieu le récepteur de haute affinité des immunoglobulines E (IgE) : le FcεRI qui lie des complexes IgE-antigène, c'est l'allergie immédiate de type I dans la classification de Gell et Coombs. Mais il y a parfois une activation des mastocytes à travers d'autres voies et d'autres stimuli comme des IgG, des complexes immuns circulants, les lymphocytes.

Les mécanismes non immunologiques sont les infections, des neuropeptides, des protéines de la coagulation ou certains médicaments. Dans ce cadre, ce ne sont pas des complexes immuns, qui aboutissent à l'activation mastocytaire entraînant la dégranulation avec libération d'histamine, mais plutôt des agents pharmacologiques comme des leucotriènes et prostaglandines, certains médicaments (en particulier les anti-infammatoires non stéroïdiens, les produits de contraste iodés, l'aspirine…), ainsi que des cytokines et chimiokines, voire certains aliments pris en grande quantité.

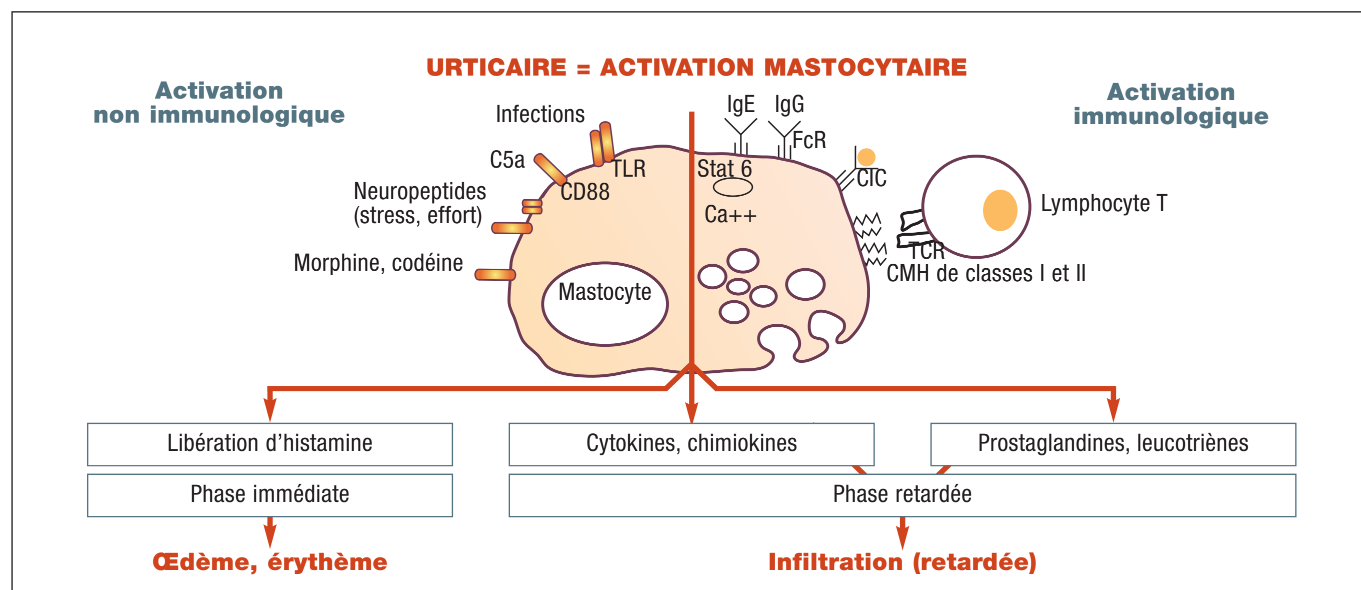


FIGURE 3 **Physiopathologie de l'urticaire.** D'après Bérard F, Boulinguez S. Nouveautés diagnostiques et physiopathologiques dans l'urticaire chronique. Ann Dermatol Venereol 2010;137:24-7.

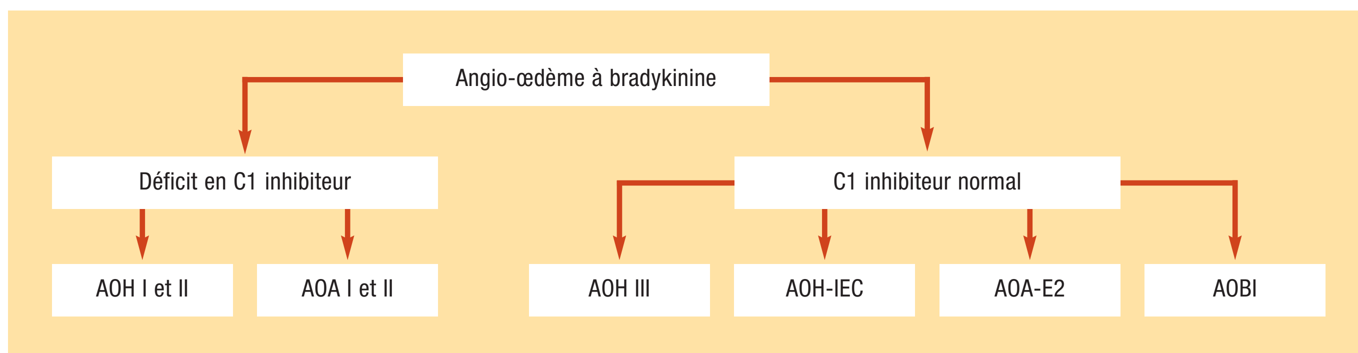


FIGURE 4 **Classification des angio-œdèmes bradykiniques.** AOH : angio-œdème héréditaire, AO-IEC : angiœdème sous inhibiteur de l'enzyme de conversion ; AOA-E2 : angio-œdème acquis œstrogénodépendant, AOBI : angio-œdème à bradykinine idiopathique. *D'après Du-Thanh A, Guillot B. Ann Dermatol Venereol 2011;138:328-35.*

Diagnostic différentiels

Il faut garder en mémoire que tout ce qui est érythémateux et prurigineux n'est pas nécessairement de l'urticaire ! Le caractère fugace et migrateur et la disparition des lésions d'urticaires sans lésions ni cicatrices sont des signes cliniques fondamentaux au diagnostic d'urticaire.

Angio-œdèmes bradykiniques (anciennement appelés œdèmes angioneurotiques héréditaires : on décrit 3 types d'œdèmes bradykiniques : type I, type II et type III, pouvant être héréditaires ou acquis et dans ce cas parfois liés à certaines prises médicamenteuses (**fig. 4**). Les médicaments classiquement inducteurs sont les œstrogènes, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et les sartans. Il faut savoir évoquer ce diagnostic devant un patient présentant des angio-œdèmes à répétition classiquement sans association à une urticaire superficielle, *a fortiori* s'il existe des antécédents familiaux d'œdèmes ou de décès par œdèmes, s'ils sont de durée prolongée, s'ils s'associent à des douleurs abdominales et que les antihistaminiques, voire les corticoïdes, sont inefficaces. Le diagnostic est d'autant plus important qu'il existe un risque de décès par œdème laryngé asphyxique. Un bilan biologique avec dosage de l'inhibiteur de la C1 estérase quantitatif et qualitatif va permettre de confirmer ce diagnostic. Ces patients requièrent une prise en charge spécialisée pour décider de l'indication d'un traitement de fond (Danatrol, Exacyl) et prescription d'un traitement en cas de crise (Bérinert, concentré de C1 inhibiteur ou icatibant (Firazir) antagoniste du BKB2R).

Vascularite dans le cadre d'une urticaire systémique (vasculite urticarienne) : l'évolution prolongée des plaques d'urticaire supérieure à 24 heures avec des séquelles pigmentées (**fig. 5**) doit faire évoquer la présence d'une vascularite et réaliser une biopsie cutanée. Celle-ci met classiquement en évidence une vascularite leucocytoclasique. Il existe fréquemment un syndrome inflammatoire et d'autres anomalies cliniques et biologiques pouvant amener à porter un diagnostic de maladie systémique (lupus érythémateux systémique, syndrome de Goujerot-Sjögren, vasculite urticarienne hypocomplémentémique de Mac Duffie).

Autres maladies auto-inflammatoires : maladie de Still, dysglobulinémies telles que cryoglobulinémies des hépatites C et hémopathies lymphoïdes, syndrome de Schnitzler (IgM monoclonale). L'urticaire est souvent atypique, fixe, peu voire pas prurigineuse, de disposition symétrique et associée à des arthralgies, des douleurs osseuses et de la fièvre.



FIGURE 5 Séquelles pigmentées de vascularite urticarienne.

Exanthème maculopapuleux : il peut être difficile de distinguer une urticaire d'un exanthème maculo-papuleux par allergie médicamenteuse ou d'origine infectieuse essentiellement virale. La fixité des lésions est ici caractéristique.

Urticaire aiguë

Il est important de ne pas méconnaître une cause « allergique » devant une urticaire aiguë, néanmoins cette éventualité est en général largement surestimée. Il faut garder en mémoire qu'urticaire n'est pas synonyme d'allergie.

1. Quand faut-il évoquer une cause allergique devant une urticaire aiguë ?

Les urticaires allergiques sont en général rarement isolées et les autres signes de l'anaphylaxie associés font alors toute la gravité du tableau (douleurs abdominales, dyspnée, atteinte laryngée, tachycardie, hypotension artérielle…).

En cas de contact avec un allergène potentiel dans un délai court, en général inférieur à 2 heures (le plus souvent même inférieur à 1 heure) : ceci implique que la poussée d'urticaire survenant en pleine nuit ou constatée le matin au réveil ne peut être d'origine allergique alimentaire car beaucoup trop éloignée d'une prise alimentaire. Les allergènes potentiels sont les aliments, les médicaments, les venins d'hyménoptères (guêpe, abeille, bourdon, frelon) et les urticaires de contact allergiques (latex, par exemple).

En cas de résolution rapide de cette urticaire en moins de 24 heures.

En présence d'une notion de rechute en cas de nouveau contact avec l'allergène suspecté, d'intensité plus forte et apparaissant très rapidement après le contact avec l'allergène.

2. Cas particuliers d'urticaire aiguë allergique à ne pas méconnaître

L'anaphylaxie alimentaire induite par l'effort (*food dependent exercice induce anaphylaxis [FDEIA]* pour les Anglo-Saxons) est un tableau à connaître. Les manifestations, pouvant aller jusqu'au choc anaphylactique, surviennent à l'effort lorsqu'il y a eu consommation dans les 4 à 5 heures précédentes d'un aliment auquel le patient est sensibilisé. L'aliment est fréquemment de la farine de blé avec positivité des IgE spécifiques anti-oméga-5 gliadine, mais d'autres aliments peuvent être retrouvés. Ces réactions ne surviennent que lorsqu'il y a conjonction de la prise alimentaire et de l'effort physique, le plus souvent intense (course à pied). Des cofacteurs comme la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), d'alcool ou d'aspirine dans les heures qui précèdent peuvent aussi aggraver ou précipiter les manifestations cliniques.

Les urticaires de contact immunologiques apparaissent dans les minutes suivant le contact d'une substance sur la peau non lésée. Les lésions peuvent rester localisées à la zone de contact, se généraliser, voire s'accompagner de manifestations systémiques pouvant aller jusqu'au choc anaphylactique. Le mécanisme est IgE-médié comme par exemple pour le latex nécessitant une sensibilisation préalable.

L'allergie à *Anisakis simplex* : il s'agit d'un nématode parasitant des poissons et responsable de manifestations allergiques survenant après consommation de poissons crus ou insuffisamment cuits. Le dosage d'IgE spécifiques *Anisakis simplex* permet de confirmer le diagnostic. Cette cause reste rare en France, elle est surtout liée à des habitudes alimentaires de consommation de poissons crus, marinés ou peu cuits.

3. Diagnostic d'une urticaire allergique

En cas de suspicion d'allergie, des explorations allergologiques permettront de mettre en évidence l'allergène inducteur par la réalisation de tests cutanés orientés (*prick-tests* et/ou tests par intradermoréaction [IDR]) complétés par des dosages d'IgE spécifiques. Ce bilan doit être pratiqué à distance de l'épisode supposé allergique, entre 4 à 6 semaines après.

La conduite à tenir repose ensuite sur l'éviction de tout nouveau contact avec l'allergène inducteur, seul moyen d'éviter la rechute des manifestations. Dans certains cas, le patient a une trousse de secours avec une seringue auto-injectable d'adrénaline.

Une désensibilisation ou immunothérapie spécifique peut être proposée en cas d'allergie à un venin d'hyménoptère. Il existe aussi des protocoles d'accoutumance médicamenteuse pour certains médicaments indispensables.

4. Autres causes d'urticaire aiguë

Le contexte infectieux : de nombreux virus peuvent s'accompagner d'une poussée d'urticaire, particulièrement chez l'enfant (dont la mononucléose infectieuse). Une urticaire aiguë peut se voir à la phase pré-ictérique d'une hépatite virale B, ou lors d'une parasitose digestive.

Les prises médicamenteuses, particulièrement aspirine et AINS du fait de leur activité anti-Cox1, surtout chez les patients atteints d'urticaire chronique mais pas seulement. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et dans une moindre mesure les sartans peuvent être à l'origine d'épisodes d'angio-œdèmes isolés par un mécanisme pharmacologique. Ces œdèmes peuvent être sévères en cas d'atteinte de la sphère ORL avec un risque de décès.

Une urticaire de contact non immunologique, la plus banale, liée au contact avec les orties. De nombreuses substances peuvent être responsables d'urticaire de contact. Le diagnostic différentiel étant l'urticaire de contact immunologique. L'interrogatoire des circonstances de survenue permet en général d'évoquer le diagnostic.

De nombreuses poussées d'urticaire restent inexpliquées mais elles peuvent constituer le premier stade d'une urticaire chronique intermittente.

5. Traitement d'une urticaire aiguë

Le traitement d'une urticaire aiguë repose sur les antihistaminiques, en expliquant bien au patient que l'urticaire risque de continuer à apparaître et disparaître pendant plusieurs jours avant de disparaître totalement. La corticothérapie générale au stade aigu d'une urticaire est très largement utilisée dans les services d'urgence et en médecine générale sans que cette pratique repose sur des preuves irréfutables. Elle n'est donc pas recommandée ici.

Le traitement du choc anaphylactique repose sur l'injection précoce d'adrénaline par voie intramusculaire à la posologie de 0,01 mg/kg. Les corticoïdes, de par leur délai d'action, ne sont pas le traitement d'urgence du choc anaphylactique.

Urticaire chronique

La distinction entre urticaire aiguë et urticaire chronique est fondamentale car les orientations étiologiques vont différer. L'urticaire chronique est une maladie dermatologique sans cause allergique dans l'immense majorité des cas. Elle correspond pour les concepts récents à une « excitabilité » ou fragilité des mastocytes responsable de leur dégranulation avec la survenue

Hypersensibilités et allergies cutanéo-muqueuses chez l'enfant et l'adulte. Urticaire, dermatites atopique et de contact



POINTS FORTS À RETENIR

Urticaire

- L'urticaire superficielle est une maladie pour laquelle la lésion élémentaire correspond à une papule, prurigineuse, mobile et fugace, disparaissant la plupart du temps en moins de 24 heures sans laisser de trace. L'urticaire profonde est responsable de l'apparition d'un œdème.
- L'urticaire chronique est une urticaire évoluant depuis plus de 6 semaines. On parle d'urticaire aiguë lorsqu'elle dure moins de 6 semaines.
- Urticaire n'est pas synonyme d'allergie, ce diagnostic n'étant pas le plus fréquent.
- Il faut suspecter une allergie devant une urticaire aiguë si elle survient dans un délai court après contact avec un allergène potentiel, si elle dure moins de 24 heures et s'il y a rechute lors des nouveaux contacts avec l'allergène.
- L'aspirine et les AINS sont de grands pourvoyeurs de poussée d'urticaire avec œdème, par un mécanisme pharmacologique.
- L'urticaire chronique est une dermatose inflammatoire chronique sans cause allergique.
- Le traitement d'une urticaire chronique repose sur la prise continue d'antihistaminiques, la corticothérapie générale prolongée n'a pas sa place dans sa prise en charge.
- Le traitement du choc anaphylactique repose sur l'injection d'adrénaline, les corticoïdes, de par leur délai d'action, ne sont pas le traitement d'urgence.

des manifestations urticariennes. Les terrains favorisants connus sont les maladies auto-immunes, en particulier les dysthyroïdies, et le terrain atopique. Son incidence est de l'ordre de 1 %. De nombreux facteurs déclenchant les poussées sont décrits, comme le contexte infectieux viral, par exemple ; les facteurs physiques (froid, chaud, frottement, effort physique, pression, soleil, mais aussi beaucoup plus rarement les vibrations et les urticaires adrénergiques) ; certaines prises médicamenteuses, particulièrement l'aspirine et les AINS responsables chez plus de 30 % des urticariens chroniques d'une poussée fréquemment œdémateuse ; enfin le stress.

Le rôle des aliments « riches en histamine » ou « histaminolibérateurs » ainsi que des conservateurs et des additifs, très fréquemment incriminés par les patients, sont loin de faire l'unanimité.

1. Urticaires physiques ou inductibles

Les urticaires physiques ou inductibles peuvent être isolées ou associées entres elles, voire associées à des poussées d'urticaire commune. Des tests spécifiques pour les mettre en évidence peuvent être réalisés.

Dermographisme ou urticaire factice : il se caractérise par l'apparition de lésions urticariennes linéaires secondaires au frottement de la peau. Une friction de la peau avec une pointe mousse permet de l'objectiver en 3 à 5 minutes. Le dermographisme n'a aucune cause allergique et ne requiert aucun bilan étiologique spécifique (**fig. 6**).

Urticaire au froid : une urticaire au froid doit être évoquée lors de survenue après un bain de mer, mais aussi lors d'activités physiques en plein air au contact du vent. Pour l'objectiver on peut réaliser un test au glaçon (**fig. 7**). Ce test consiste à appliquer un glaçon sur la peau (sur l'avant-bras) dans un sac en plastique pendant 5 minutes avec lecture 10 minutes après. Dans certains cas, la durée de contact peut être prolongée jusqu'à 20 minutes. On distingue des formes primitives et des formes secondaires d'évolution transitoire notamment post-infectieuse. La recherche des protéines précipitant au froid est recommandée (cryoglobuline, cryofibrinogène, agglutinines froides). Des manifestations oropharyngées à l'ingestion de glaces ou d'aliments froids sont possibles quoique rares. Le patient doit être informé du risque de survenue de poussée généralisée avec malaise lors de la baignade.

Urticaire au chaud : elle peut être testée en appliquant une source de chaleur de 45 °C pendant 5 minutes sur l'avant-bras avec lecture 10 minutes après le test.

Urticaire retardée à la pression : la pression sur la peau va faire apparaître 4 à 8 heures plus tard une lésion œdémateuse plus douloureuse que prurigineuse. Les localisations typiques sont les épaules, les fesses, les mains et les pieds. Dans certains cas, les poussées peuvent s'accompagner de fièvre, de douleurs articulaires et de sensation de malaise. Un test à la pression peut être réalisé pour l'objectiver avec certitude, il consiste au port d'un poids de 7 kg sur l'épaule pendant 15 minutes (**fig. 8**). Cette forme d'urticaire répond en général assez mal aux antihistaminiques et peut être invalidante.

Urticaire solaire : l'urticaire solaire est définie par l'apparition de plaques d'urticaire dans les minutes suivant l'exposition solaire. Un test de provocation peut être réalisé sur les fesses avec irradiation d'UVA, UVB et lumière visible.

Urticaire aquagénique : il s'agit d'une forme rare, correspondant à l'apparition de plaques d'urticaire au contact de l'eau, quelle que soit sa température. Un test à la compresse imbibée d'eau à 35 °C peut la mettre en évidence.

Urticaire cholinergique : c'est un tableau clinique stéréotypé survenant lors d'un effort physique avec classiquement un semis de petites papules survenant en général sur le torse (**fig. 9**). D'autres circonstances telles qu'un bain chaud ou un stress peuvent déclencher le même type de manifestations. L'urticaire cholinergique est à distinguer de l'anaphylaxie à l'effort induite par un aliment ou un médicament.

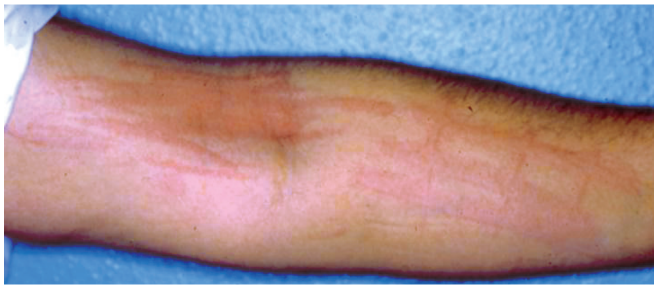


FIGURE 6 **Dermographisme** (photo Pr M.-S. Doutre).



FIGURE 7 **Test au glaçon positif.**



FIGURE 8 **Test à la pression positif** (photo Dr P. Mathelier-Fusade).



FIGURE 9 **Urticaire cholinergique.**

2. Bilan étiologique devant une urticaire chronique

La conférence de consensus française sur l'urticaire chronique de janvier 2003 ne recommande aucun bilan en première intention devant une urticaire chronique typique si l'interrogatoire et l'examen clinique complets n'orientent vers aucune étiologie particulière. En cas d'inefficacité du traitement de première intention, un bilan biologique simple est recommandé (hémogramme, vitesse de sédimentation, anticorps antithyroïdiens) éventuellement complété en cas d'orientation diagnostique lors de l'examen clinique (**fig. 10**).

La place du bilan allergologique dans l'urticaire chronique typique est très limitée et à réserver aux cas rares où persiste un doute quant à une cause allergique. En cas de non-efficacité thérapeutique, un avis spécialisé pourra être demandé auprès d'un dermatologue ou d'un dermato-allergologue.

3. Prise en charge thérapeutique

Il existe un nomadisme médical important chez les patients atteints d'urticaire chronique. Il est donc important, une fois le diagnostic porté, de fournir des explications claires et compréhensibles au malade sur la chronicité, sur le caractère bénin même s'il existe un fort retentissement sur la qualité de vie, sur l'absence de l'existence d'un traitement curatif. En effet, dans cette pathologie chronique, l'éducation thérapeutique est très importante, elle permet une meilleure compréhension de la maladie par le patient et participe à son acceptation. Le traitement reste uniquement symptomatique. Le contrôle des facteurs aggravants ou déclenchants est important. Le traitement médicamenteux de première intention repose sur les antihistaminiques et le plus souvent un temps de latence est nécessaire avant de constater l'efficacité (ou non) d'une molécule. Un document explicatif sur la maladie, téléchargeable sur le site de la Société française de dermatologie (**www.sfdermato.org/pages/Services/fiche-patient.asp**), peut être donné au patient.

En ce qui concerne les régimes alimentaires, les pseudo-allergies sont mal connues et pourraient correspondre à une dégranulation non spécifique des mastocytes sous l'effet de certains aliments, mais actuellement aucune preuve n'a été apportée en ce sens et aucun régime d'éviction particulier, en dehors des allergies alimentaire vraies, n'a montré la preuve de son efficacité dans le traitement et la prise en charge de l'urticaire chronique.

Le traitement d'une urticaire chronique repose sur la prise d'antihistaminique de deuxième génération de façon continue permettant de soulager les patients dans la grande majorité des cas. En cas d'inefficacité, il est fréquemment proposé d'essayer d'autres molécules antihistaminiques, voire d'associer deux antihistaminiques. Des publications récentes font état de l'intérêt de majorer les doses d'antihistaminique, cette pratique courante est hors AMM en France, mais bien admise et utilisée par un grand nombre de médecins, en particulier dermatologues.

La corticothérapie générale n'a pas de place en traitement continu dans la prise en charge d'une urticaire chronique, les prises ponctuelles sont à manier avec une extrême parcimonie. En effet,

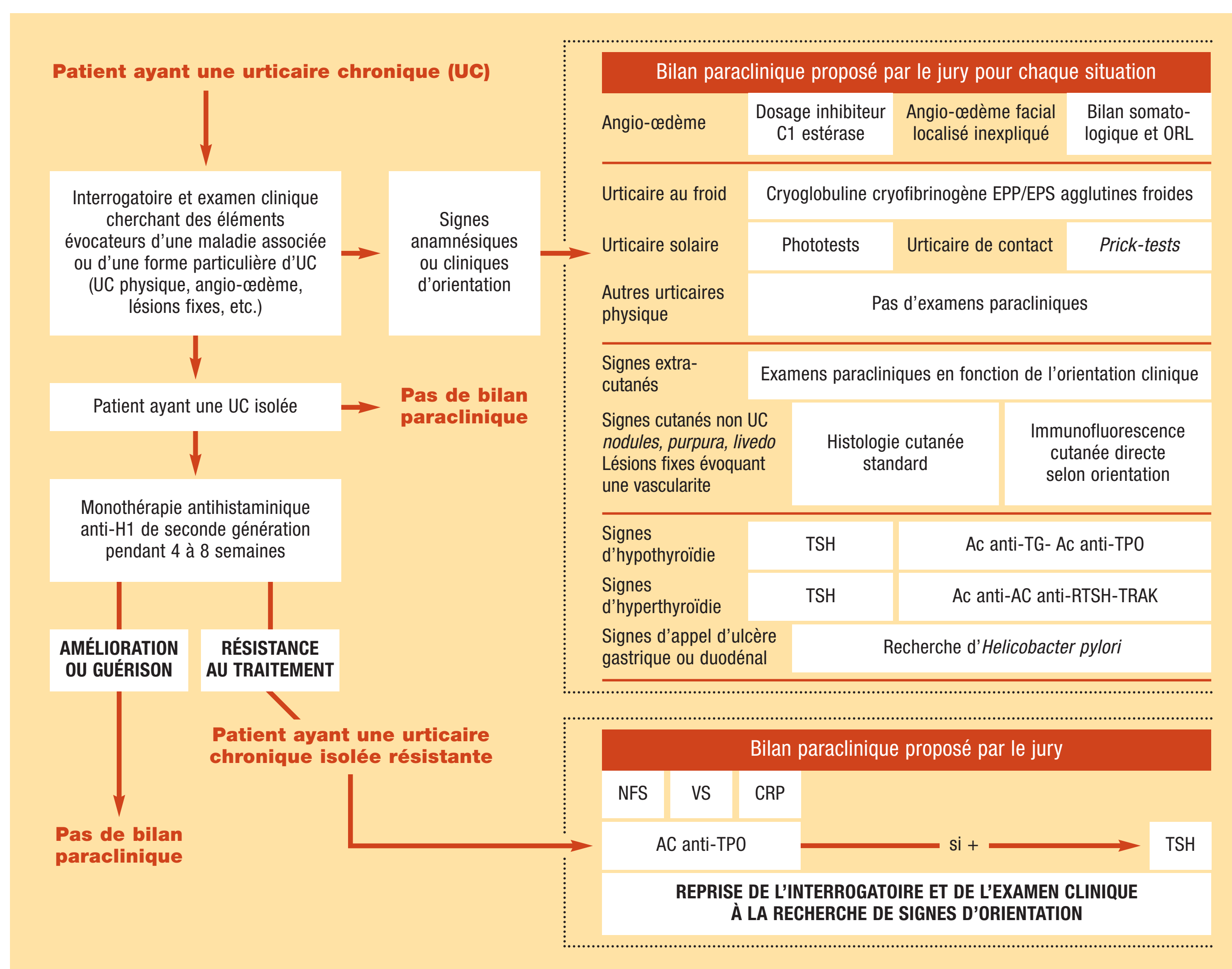


FIGURE 10 **Urticaire : diagnostic.** Conférence de consensus de 2003 sur la prise en charge de l'urticaire chronique. EPS : électrophorèse des protéines sériques.

il existe un risque important et imprévisible de développer une corticodépendance. Il semble même exister un risque de résistance au traitement antihistaminique des urticaires chroniques ayant été régulièrement traitées par corticothérapies générales.

En cas d'inefficacité des antihistaminiques pris en continu, le patient peut être confié dans des unités spécialisées ou des traitements de deuxième et troisième ligne pourront être proposés.

Particularités de l'urticaire chez l'enfant

L'enfant est particulièrement sujet aux urticaires aiguës satellites d'une cause infectieuse, pouvant même survenir par petites « épidémies » dans la fratrie. L'urticaire aiguë d'origine allergique alimentaire est beaucoup plus rare, évaluée à moins de 7 % des cas d'urticaire. Ce diagnostic ne doit être évoqué que devant certaines circonstances de survenue : moins d'une heure après une prise alimentaire et évolution inférieure à 24 heures. Dans ce contexte, un bilan allergologique comportant des tests alimentaires ciblés, complétés par des dosages d'IgE spécifiques, a un intérêt pour confirmer le diagnostic et mettre en place l'éviction alimentaire.

En effet, il est important de diagnostiquer une allergie vraie alimentaire étant à l'origine d'une urticaire aiguë, s'accompagnant généralement d'autres manifestations anaphylactiques. Les aliments les plus incriminés dans l'allergie alimentaire de l'enfant sont par ordre de fréquence : les protéines de lait de vache, les œufs, le kiwi, l'arachide, les poissons, les fruits à coque, les fruits de mer (les crevettes en particulier). Mais la relation entre urticaire et allergie alimentaire doit être clairement démontrée avant d'instituer un régime restrictif d'éviction alimentaire. En effet, de nombreux aliments peuvent être à l'origine de réactions urticariennes non allergiques, appelées « pseudo-allergies » ou « intolérances »

qui correspondent à des poussées urticariennes chez des individus ayant déjà eu de l'urticaire plus ou moins favorisées par certains aliments.

La prévalence de l'urticaire chronique chez l'enfant n'est pas connue. Elle semble plus rare que chez l'adulte ; elle est évaluée entre 0,1 % et 13 % selon les études. Les poussées d'urticaires satellites d'épisodes infectieux chez un enfant connu pour avoir une urticaire chronique et les urticaires physiques (ou inductibles) y sont particulièrement représentées, comme le dermographisme, l'urticaire au froid et l'urticaire cholinergique. Les maladies auto-immunes pouvant être associées à l'urticaire chez l'adulte, en particulier les dysthyroïdies, sont apparemment moins fréquemment retrouvées chez l'enfant. Très peu d'études existent sur l'urticaire chronique de l'enfant ; une des seules études publiées rapporte que 78,4 % des enfants ont des lésions en plaques d'urticaire superficielle isolées, 6,6 % des angio-œdèmes isolés et dans 15 % des cas l'association de plaques et d'angio-œdèmes.

La prise en charge thérapeutique de l'urticaire chronique de l'enfant ne diffère pas de celle de l'adulte et repose sur les antihistaminiques de deuxième génération qu'il faut préférer à ceux de première génération.

Hypersensibilités et allergies cutanéo-muqueuses chez l'enfant et l'adulte. Urticaire, dermatites atopique et de contact

POINTS FORTS À RETENIR

Dermatite atopique

- La prévalence de la dermatite atopique est en augmentation.
- La dermatite atopique, l'asthme et la rhinoconjonctivite allergique sont les manifestations de l'atopie.
- Le prurit et la xérose cutanée sont des éléments constants dans la dermatite atopique.
- L'aspect clinique des lésions de dermatite atopique varie selon l'âge et la chronicité des lésions.
- Le traitement de la dermatite atopique repose sur l'application d'émollients pour lutter contre la xérose et de dermocorticoïdes pour traiter les poussées inflammatoires.
- Une aggravation brutale doit faire suspecter une surinfection herpétique ou bactérienne.

Dermatite atopique

Définition

La dermatite atopique ou eczéma atopique est une maladie cutanée inflammatoire, prurigineuse, chronique, survenant fréquemment dans des familles où l'on retrouve les autres maladies atopiques que sont l'asthme et/ou la rhinoconjonctivite allergique. L'atopie est une prédisposition héréditaire du système immunitaire à privilégier des réactions d'hypersensibilité médiées par les immunoglobulines E (IgE) vis-à-vis d'antigènes communs dans l'alimentation, l'environnement extérieur ou domestique.

Épidémiologie

La prévalence de la dermatite atopique est estimée entre 15 et 30 % des enfants et 2 à 10 % des adultes. Son incidence a été multipliée par 2 ou 3 dans les 30 dernières années sans que la raison de cette augmentation n'ait été réellement expliquée. Chez l'enfant, la dermatite atopique survient dans 45 % des cas pendant les 6 premiers mois de vie, 60 % durant la première année et 85 % des patients sont affectés avant l'âge de 5 ans.

Physiopathologie

Les mécanismes physiopathologiques à l'origine de la dermatite atopique incluent des facteurs génétiques, des facteurs immunologiques et des anomalies de la barrière cutanée.

1. Facteurs génétiques

Cinquante à 70 % des patients atteints de dermatite atopique ont un parent au premier degré atteint de dermatite atopique, d'asthme ou de rhinite allergique, en comparaison avec 20 à 35 % pour les sujets non atopiques. Il existe, de plus, une concordance de 72 % chez les jumeaux homozygotes contre 23 % chez les jumeaux dizygotes. Les avancées récentes concernent la découverte de mutations sur le gène de la filaggrine, gène impliqué dans la fonction barrière de la couche cornée. Vingt-cinq à 50 % des patients atteints de dermatite atopique ont des mutations hétérozygotes de la filaggrine ; les mutations de ce gène sont donc à l'origine d'une prédisposition génétique à développer une dermatite atopique. Le mécanisme de l'atopie cutanée repose donc sur une anomalie primitive de la peau qui n'est pas suffisamment imperméable. Il s'en suit la pénétration de molécules et la sensibilisation et/ou l'inflammation.

2. Anomalies de la barrière cutanée

Un des signes majeurs de la dermatite atopique est la xérose comme en atteste l'augmentation des pertes insensibles en eau au travers de l'épiderme. Cette xérose favorise la pénétration des allergènes, des bactéries et des virus, et augmente les pertes insensibles en eau. Les altérations de la barrière épidermique sont multiples, liées à des facteurs génétiques et environnementaux : déficit en filaggrine (protéine permettant l'agrégation des fibrilles de kératine dans le *stratum corneum* et l'établissement du pH du *stratum corneum* qui devrait être idéalement acide à 5,5), hyperactivité des protéases (kallicréines) dégradant les cornéodesmosomes (soit génétique, soit par élévation intempestive du pH du *stratum corneum* [neutre ou alcalin]), déficit en inhibiteur des kallicréines, protéases exogènes (acariens, cafards, pollens, staphylocoques), anomalie des céramides, excoriations cutanées par le grattage chronique.

3. Anomalies immunologiques

À la phase aiguë, les kératinocytes lésés synthétisent de la TSLP (*thymic stromal lymphopoietin*), de l'interleukine 33 [IL-33] et de l'IL-25 qui induisent une réponse de type Th2. La réponse Th2 provoque une synthèse d'IgE et un infiltrat éosinophile. La diffusion de TSLP vers l'arbre respiratoire explique en partie l'évolution vers un asthme dans le cadre de la marche atopique. La phase chronique est, elle, liée à une réponse de type Th1.

Diagnostic

Le diagnostic de la dermatite atopique est clinique et anamnestique. Les critères anciens de J. Hanifin et G. Rajka ont été revus par H. C. Williams *et al.* (**tableau 1**). Il n'y a pas de marqueur biologique pathognomonique et aucun examen biologique n'est nécessaire au diagnostic. L'élévation des IgE totales ou la détection de sensibilisation IgE médiée par les tests cutanés ne sont pas toujours présentes chez les patients atteints de dermatite atopique. Une distinction est faite dans la littérature entre dermatite atopique intrinsèque (sans sensibilisation IgE) et dermatite atopique extrinsèque (avec sensibilisation IgE).

Cliniquement, les lésions d'eczéma peuvent être aiguës (lésions vésiculeuses, suintantes et plaques érythémateuses et papuleuses), subaiguës (plaques épaisses et excoriées) ou chroniques (lichénification, hyperpigmentation). Dans tous les cas et à tout âge, le prurit parfois intense domine le tableau clinique retentissant gravement sur la qualité de vie. Le phénotype de la dermatite atopique varie selon l'âge. On distingue 3 périodes : la petite enfance, l'enfance, l'adolescence et l'âge adulte.

1. Dermatite atopique de la petite enfance

Les signes apparaissent en général au cours du deuxième ou du troisième mois, sous forme de lésions eczématiformes prurigineuses des joues avec respect de la zone médio-faciale (**fig. 11**). Le prurit est intense et insomniant. Il existe une atteinte des convexités des membres, tandis que la zone sous la couche est en général respectée. À la phase aiguë, les lésions sont érythémateuses, suintantes, puis croûteuses. Dans 20 à 30 % des cas, les lésions vont disparaître à la fin de la deuxième année de vie.

2. Dermatite atopique de l'enfance

Les lésions vont atteindre les plis de flexion des coudes, du cou, des poignets, des chevilles, mais aussi la nuque, le dos du pied ainsi que les mains (**fig. 12**). Les signes « mineurs » peuvent aider au diagnostic : pli sous-palpébral de Dennie-Morgan, pigmentation sous-orbitaire, xérose, ichtyose vulgaire, kératose pilaire, hyperlinéarité palmaire, *Pityriasis alba* (« dartres »), pâleur faciale, dermographisme blanc.

3. Dermatite atopique de l'adolescence et de l'âge adulte

La dermatite atopique peut continuer à l'adolescence mais classiquement l'évolution naturelle de la dermatite atopique est la guérison dans près d'un cas sur deux vers l'âge de 2 ans. La persistance de lésions intermittentes après cette date concerne un tiers des enfants. Le risque de voir apparaître un asthme chez l'enfant porteur de dermatite atopique est évalué entre 30 et 40 %.

La dermatite atopique peut parfois apparaître *de novo* à l'âge adulte. Les atteintes typiques restent alors les plis de flexion, l'extrémité céphalique (péri-labiale et péri-oculaire surtout) et le cou. Les lésions sont le plus souvent de type chronique donc lichénifiées, papuleuses avec des stries quadrangulaires en surface et remaniées par le prurit chronique (**fig. 13**). Elles peuvent devenir érythémateuses et suintantes à la faveur des poussées aiguës. Il peut y avoir des adénopathies périphériques (liées à la stimulation des aires ganglionnaires de drainage), une hyperéosinophilie. Cette forme de l'adulte peut être diffuse, sévère et invalidante.

Une autre forme clinique de dermatite atopique à connaître se caractérise par une atteinte prédominante à la face et au cou, appelée dermatite atopique cervico-céphalique (*head and neck atopic dermatitis* pour les Anglo-Saxons) [**fig. 14**]. Elle apparaît fréquemment à l'adolescence. La sensibilisation à *Malassezia*, authentifiable par dosage sanguin des IgE spécifiques de *Malassezia*, serait à l'origine d'une partie des manifestations cliniques.

Complications

Un retard de croissance peut survenir dans les cas de dermatite atopique sévère diffuse.

Les surinfections cutanées sont au premier plan des complications de la dermatite atopique. La surinfection bactérienne à *Staphylococcus aureus* est responsable d'une impétiginisation des lésions qu'il faut savoir distinguer de l'aspect suintant de l'eczéma aigu (**fig. 15**). La surinfection à *Herpes simplex virus*, est à évoquer devant toute poussée aiguë inhabituelle avec cliniquement des lésions vésiculeuses arrondies (**fig. 16**). L'évolution de cette surinfection herpétique peut être grave et est appelée syn-

TABLEAU 1

Critères de diagnostic de la dermatite atopique de l'*United Kingdom Working Party**

Critère obligatoire : dermatose prurigineuse associée à 3 ou plus des critères suivants

1. Antécédents personnels d'eczéma des plis de flexion (fosses antécubitales, creux poplités, face antérieure des chevilles, cou) et/ou des joues chez les enfants de moins de 10 ans
2. Antécédents personnels d'asthme ou de rhume des foins (ou antécédents d'asthme, de dermatite atopique ou de rhinite allergique chez un parent au premier degré chez l'enfant de moins de 4 ans
3. Antécédents de peau sèche généralisée (xérose) au cours de la dernière année
4. Eczéma des grands plis visible ou eczéma des joues, du front et des convexités des membres chez l'enfant au-dessous de 4 ans

* D'après Williams HC, Burney PG, Pembroke AC, Hay RJ. The UKWP's criteria for atopic dermatisis. III. Independant hospital validation. Br J Dermatol 1994;131:406-16.



FIGURE 11 **Dermatite atopique du nourrisson** (photo Dr O. Bayrou).



FIGURE 12 **Dermatite atopique de l'enfant** (photo Dr O. Bayrou).



FIGURE 13 **Dermatite atopique de l'adulte.**



FIGURE 14 **Dermatite atopique cervico-céphalique** (photo Dr O. Bayrou).



FIGURE 15 **Eczéma aigu des lèvres.**



FIGURE 16 **Syndrome de Kaposi-Juliusberg** (photo Dr O. Bayrou).

drome de Kaposi-Juliusberg ou *Eczema herpeticum* et constitue une urgence thérapeutique. Des *Molluscum contagiosum*, maladie infectieuse auto- et hétéro-inoculable induite par un *Poxvirus*, sont souvent présents sur les plaques d'eczéma chez l'enfant. Ils sont propagés par le grattage et peuvent provoquer eux-mêmes un eczéma surajouté.

Des allergies de contact favorisées par les anomalies de la barrière cutanée et les applications répétées de topiques peuvent survenir, il faut savoir les évoquer devant des localisations persistantes ou inhabituelles de l'eczéma.

Des complications oculaires à type de kérato-conjonctivite, kératocône, cataracte et détachement rétinien sont exceptionnelles mais doivent être connues.

Prise en charge thérapeutique

La prise en charge thérapeutique repose sur la suppression des facteurs aggravants, le traitement de la xérose et le traitement des poussées inflammatoires. L'éducation thérapeutique du patient ou de ses parents lorsqu'il s'agit d'un enfant a ici toute sa place. En effet, il existe fréquemment un nomadisme médical à la recherche de la « guérison ».

Les messages clés à faire passer concernent le caractère chronique de la dermatose, la nécessité de soins locaux adaptés, le caractère efficace et sans danger des dermocorticoïdes lorsqu'ils sont bien utilisés. Il existe en effet fréquemment une corticophobie délétère à la bonne prise en charge thérapeutique.

1. Suppression des facteurs aggravants et traitement de la xérose

Soins d'hygiène adaptés. Ce sont :

- le lavage avec des produits adaptés le moins kératolytiques possible, bain court, séchage doux puis application d'émollients sur une peau encore humide ;
- le port de vêtements en coton à privilégier, éviter le contact direct avec la laine ou les textiles irritants ;
- les émollients quotidiens (1 à 2 fois/j), qui constituent le traitement de fond de la xérose. Il en existe de très nombreux, il faut favoriser ceux qui conviennent le mieux à chacun, la particularité des atopiques étant d'être parfois intolérants à certains de ceux-ci.

Concernant les mesures d'éviction des acariens, les études sont contradictoires mais des arguments physiopathologiques permettraient de les justifier.

En cas de surinfection bactérienne manifeste, une antibiothérapie peut être nécessaire ; locale si elle est peu étendue, par voie orale dans le cas contraire.

2. Traitement anti-inflammatoire local

Deux classes thérapeutiques sont disponibles, les dermocorticoïdes et les immunosuppresseurs topiques.

Dermocorticoïdes : le choix des dermocorticoïdes doit être adapté à l'âge du patient et à la zone à traiter. Une application vespérale suffit en général jusqu'à disparition de l'inflammation, en moyenne en 4 à 8 jours sans décroissance à l'arrêt (*v.* Conférence de consensus sur la prise en charge de la dermatite atopique de l'enfant). Cette durée peut être prolongée. À cette thérapie curative peut être associée ultérieurement une thérapie préventive consistant en l'application de dermocorticoïdes 2 fois par semaine sur les zones usuellement atteintes en cas de rechutes fréquentes.

Il est très important d'évaluer le nombre de tubes de dermocorticoïdes utilisés par les patients.

Inhibiteurs de calcineurine topique : seul le Protopic pommade (tacrolimus) est disponible en France. Sa prescription, à faire sur ordonnance d'exception, est réservée aux dermatologues et aux pédiatres. Il n'est indiqué qu'en deuxième intention mais a un intérêt tout particulier dans des topographies où l'on peut craindre les répercussions de la corticothérapie locale répétée ou prolongée comme les paupières, le visage, où il peut alors être utilisé en première intention. Le dosage à 0,03 % est réservé à l'enfant de plus de 2 ans tandis que le dosage à 0,1 % est utilisé chez l'enfant de plus de 16 ans et l'adulte.

Là encore, après une thérapeutique curative pour traiter les poussées à raison de 2 applications quotidiennes pendant 3 semaines en général jusqu'à obtenir le blanchiment, on peut ensuite associer une thérapie préventive à raison d'une application 2 fois par semaine pour prévenir les rechutes lorsque celles-ci sont fréquentes. Cette attitude est à réévaluer au bout de quelques mois.

3. Autres traitements

Les antihistaminiques n'ont pas fait la preuve de leur efficacité dans la réduction du prurit dans la dermatite atopique, ils peuvent être indiqués dans la prise en charge d'une rhinoconjonctivite associée.

En cas d'échec ou de résistance au traitement bien conduit, la prise en charge par des équipes spécialisées doit être envisagée afin de discuter le recours aux traitements systémiques (photothérapie, ciclosporine, méthotrexate, ce dernier n'ayant pas l'autorisation de mise sur le marché dans cette indication). La corticothérapie orale dans la dermatite atopique n'est pas recommandée.

Quelle place pour les explorations allergologiques devant une dermatite atopique ?

La place de l'allergie dans la dermatite atopique est un sujet très largement débattu entre médecins de différents horizons. La littérature sur le sujet est abondante mais parfois contradictoire.

1. Quand faut-il faire des explorations allergologiques dans une dermatite atopique ?

S'il existe des manifestations rhinoconjonctivales ou de l'asthme pour rechercher une sensibilisation aux pneumallergènes (acariens, pollens, phanères d'animaux…) associée.

Lorsqu'il y a des manifestations évocatrices d'allergie alimentaire, telles qu'une urticaire généralisée dans les minutes suivant l'ingestion d'un aliment, ou des manifestations oropharyngées évocatrices de syndrome oral ou de Lessof (prurit pharyngo-palatin survenant dans les minutes suivant l'ingestion de certains fruits ou légumes crus par allergie croisée avec certains pollens).

S'il existe une suspicion d'eczéma allergique de contact surajouté (topographie persistante inhabituelle, récurrence fréquente et rapide malgré le traitement bien conduit).

Éventuellement lorsqu'il y a une dermatite atopique sévère résistante au traitement médical bien conduit. Chez l'enfant cela se traduit par une stagnation ou une cassure de la courbe de poids.

Il existe une demande fréquente des parents d'enfants atteints de dermatite atopique ou des adultes atteints de cette même pathologie, de réalisation d'explorations allergologiques, à la recherche d'une cause curable. Il faut garder en mémoire qu'un test positif (cutané ou sanguin) ne signe pas l'allergie et que l'évaluation de la pertinence des tests positifs, particulièrement dans le cas de la dermatite atopique, est alors capitale. De plus, les lésions d'eczéma elles-mêmes peuvent rendre difficiles voire irréalisables les tests sur les bras ou dans le dos.

2. Quels tests allergologiques peuvent être réalisés ?

Prick-test et dosage d'IgE spécifiques pour l'exploration des manifestations allergiques immédiates (rhinoconjonctivite, asthme, urticaire aiguë d'origine alimentaire).

Patch-test en cas de suspicion d'eczéma allergique de contact surajouté. Ces tests sont de réalisation délicate chez l'atopique car ils peuvent déclencher une poussée de la maladie rendant la lecture des tests difficile.

Les atopy patch tests (APT) ont été développés pour le diagnostic allergologique des manifestations retardées de la dermatite atopique. En effet, l'exposition des patients ayant une dermatite atopique à des pneumallergènes (antigènes d'acariens, phanères de chat, pollens de graminées) ou des trophallergènes (allergènes alimentaires) peut provoquer une exacerbation de la pathologie ou la persistance de celle-ci. Les principaux allergènes mis en évidence par cette technique sont les acariens, les poils de chat et les pollens de graminées. Ce type de test est réservé à des structures spécialisées, leur valeur notamment avec les aliments n'étant pas connue.

Épreuve de réintroduction alimentaire en double aveugle *versus* placebo : à réserver à des équipes entraînées et nécessitant une évaluation tardive à 24 ou 48 heures dans la dermatite atopique.



FIGURE 17 Eczéma aigu suintant aéroporté.

Eczéma allergique de contact ou dermatite allergique de contact

La dermatite allergique de contact (DAC) affecte 20 % de la population générale en Europe. Elle est deux fois plus fréquente chez la femme que chez l'homme, et une part importante concerne des allergies de contact professionnelles. L'irritation chronique notamment dans le cadre professionnel et la dermatite atopique du fait des anomalies de la barrière cutanée sont des facteurs de risque de sensibilisation de contact.

Physiopathologie

L'eczéma allergique de contact est une hypersensibilité cellulaire retardée de type Th1 du fait du profil des cytokines produites par les lymphocytes spécifiques de l'allergène (IFNγ, TNF). On distingue classiquement 2 phases, une phase de sensibilisation et une phase de révélation.

1. Phase de sensibilisation

Cette phase est cliniquement muette, elle peut durer de quelques jours à plusieurs années. L'allergène est en général un haptène ; c'est-à-dire une petite molécule non immunogène toute seule, qui nécessite le couplage avec une protéine porteuse pour constituer un allergène. Les allergènes sont pris en charge par les cellules dendritiques épidermiques (cellules de Langerhans) et dermiques qui vont migrer jusqu'à la zone paracorticale des ganglions de drainage lymphatique. Pendant cette migration, elles subissent une maturation leur permettant d'activer des lymphocytes T « naïfs ». Ces lymphocytes T prolifèrent et se différencient alors en lymphocytes « mémoire » circulants.

2. Phase de révélation

Lors d'un nouveau contact avec l'allergène, chez un sujet préalablement sensibilisé, la présentation des allergènes par les cellules de Langerhans aux lymphocytes T mémoire spécifiques entraîne leur prolifération et la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires (interleukine 2, *Tumor Necrosis Factor*) recrutant des cellules mononucléées inflammatoires responsables de l'eczéma cliniquement et histologiquement (spongiose et exocytose épidermiques).

Tableaux cliniques

Il existe une grande variation selon les sites, selon les allergènes, selon le caractère aigu ou chronique de l'eczéma.

1. Eczéma aigu

Les lésions s'accompagnent d'un prurit, elles débutent et prédominent en général au site de contact mais peuvent s'étendre à distance. L'évolution naturelle en cas d'arrêt du contact avec l'allergène conduit à la guérison en quelques jours.

On distingue classiquement différentes phases successives.

Phase érythémateuse : l'érythème est diffus, mal limité ou émietté. Il s'accompagne d'un œdème qui peut être au premier plan, particulièrement dans des sites comme le visage ou les organes génitaux.

Hypersensibilités et allergies cutanéo-muqueuses chez l'enfant et l'adulte. Urticaire, dermatites atopique et de contact



POINTS FORTS À RETENIR

Dermatite allergique de contact

- La dermatite allergique de contact est une hypersensibilité retardée à médiation cellulaire.
- La physiopathologie comporte une phase de sensibilisation asymptomatique, suivie d'une phase de révélation survenant lors d'un nouveau contact avec l'allergène en 24 à 96 heures.
- Le diagnostic de l'allergène repose sur l'interrogatoire policier et la réalisation de tests épicutanés.
- La pertinence des tests positifs doit être évaluée.
- Le traitement de l'eczéma repose sur les dermocorticoïdes.
- Le traitement préventif repose sur l'éviction des contacts avec l'allergène.

Phase vésiculeuse : des vésicules vont apparaître au site de l'érythème. Le toit des vésicules peut se rompre facilement, faisant apparaître de petites érosions, et laisser la place à un suintement jaunâtre translucide, à distinguer d'une éventuelle surinfection (**fig. 17**). L'eczéma aigu peut prendre aussi un aspect bulleux résultant de la confluence des vésicules. Cet aspect peut se voir particulièrement aux mains et aux pieds.

Phase croûteuse (liée à la coagulation des protéines plasmatiques), suivie de la guérison.

2. Eczéma chronique

Lorsque les contacts avec l'allergène persistent, l'eczéma de contact (comme la dermatite atopique) peut devenir chronique. Les vésicules ne sont plus au premier plan mais sont remplacées par une xérose avec hyperkératose, lichénification (augmentation du quadrillage de la peau) et fissures, particulièrement aux mains. Le prurit est important.

3. Situations particulières

Eczéma des paupières : la peau des paupières est la plus fine de l'organisme. En cas d'eczéma allergique de contact aux paupières, l'allergène peut être appliqué directement (maquillage, par exemple), aéroporté, voire manuporté (vernis à ongles, par exemple).

Eczéma « par procuration » : il s'agit d'une situation diagnostique difficile car la personne qui présente l'eczéma n'est pas celle qui utilise le produit (conjoint, enfant…).

Eczéma de contact systémique : cliniquement, l'éruption prédomine dans les plis et au niveau des fesses, d'où la terminologie de « syndrome babouin » auparavant. Ce tableau correspond à l'administration systémique (orale ou parentérale) d'un allergène auquel le sujet a préalablement été sensibilisé par voie cutanée ou muqueuse. La survenue est rapide, quelques heures en général après administration de l'allergène. Il s'agit le plus souvent de métaux comme le nickel ou classiquement le mercure, ou des médicaments.

Dermatites de contact professionnelles : dans les pays industrialisés, les dermatites de contact professionnelles représentent 70 à 90 % des dermatoses professionnelles, les dermatites irritatives étant plus fréquentes que les dermatites allergiques ; mais les deux tableaux sont fréquemment associés. La localisation préférentielle est aux mains.

La dermatite irritative est favorisée par le travail en milieu humide, le port de gants prolongé ou les lavages fréquents des mains. La dermatite atopique et les anomalies de mutation de la filaggrine sont des facteurs de risque de développer une dermatite de contact professionnelle, surtout la dermatite de contact d'irritation. Il peut être difficile de distinguer cliniquement la dermatite d'irritation de la dermatite allergique, voire d'une dermatite atopique sous-jacente, l'atteinte étant souvent multifactorielle. La rythmicité par rapport au travail est un élément essentiel pour évoquer une dermatite professionnelle. Les professions particulièrement concernées sont la coiffure et l'esthétique, l'agro-alimentaire, la construction, le nettoyage, la mécanique, la métallurgie, le secteur de la santé, l'industrie chimique, l'électronique et l'agriculture. La réalisation du bilan allergologique orienté selon l'activité professionnelle va permettre de confirmer le diagnostic d'eczéma allergique de contact après évaluation de la pertinence des positivités retrouvées. Les principaux allergènes professionnels sont les agents vulcanisants des caoutchoucs, les métaux (nickel, chrome, cobalt), les biocides, les composants des matières plastiques et les colorants capillaires. Les procédures administratives pour la réparation des maladies professionnelles comportent plusieurs étapes : la déclaration, la reconnaissance et l'indemnisation. Il existe actuellement 52 tableaux de maladies professionnelles, permettant de reconnaître et de réparer des maladies allergiques. Les tableaux 65 et 95 du Régime général, par exemple, reconnaissent respectivement « les lésions eczématiformes de mécanisme allergique » et « les affections professionnelles de mécanisme allergique provoquées par les protéines du latex (ou caoutchouc naturel) ».

Photoallergie de contact : dans le cas d'une photoallergie de contact, l'allergène seul ne suffit pas mais il faut l'adjonction du rayonnement solaire. Là encore, ce type de réaction nécessite une sensibilisation initiale. Les lésions cliniques sont le plus souvent eczématiformes prurigineuses. Elles prédominent sur les zones exposées aux ultraviolets. Les filtres solaires (comme l'octocrylène) et surtout le kétoprofène topique (Ketum) sont des photoallergènes. La confirmation repose sur la réalisation de photo-patch tests.

On oppose aux photoallergies les réactions phototoxiques survenant chez la majorité des personnes exposées à la substance et responsables cliniquement d'un « coup de soleil » limité aux zones d'exposition, en contact avec la substance phototoxique.

4. Cas particulier de l'enfant

Chez l'enfant, ce diagnostic est souvent méconnu au profit du diagnostic de dermatite atopique. Or 20 % des dermatites de l'enfance seraient des dermatites de contact.

TABLEAU 2 — **Allergènes de la batterie standard européenne en 2008***

Substances	Concentration % dans la vaseline (sauf indication)
1 Bichromate de potassium	0,5
2 4-p-phénylène diamine base	1
3 Thiuram mix	1
4 Sulfate de néomycine	20
5 Chlorure de cobalt	1
6 Benzocaïne	5
7 Sulfate de nickel	5
8 Clioquinol	5
9 Colophane	20
10 Parabens mix	16
11 N-isopropyl-N'-phényl-paraphénylène diamine (IPPD)	0,1
12 Lanolin alcohol*	30
13 Mercapto-mix	2
14 Résine époxy	1
15 Myroxylon Pereirae* (baume du Pérou)	25
16 Résine 4-tert-butylphénol formaldéhyde	1
17 Mercaptobenzothiazole	2
18 Formaldéhyde	1 (eau)
19 Fragrance mix I	8
20 Sesquiterpène lactone-mix	0,1
21 Quaternium 15*	1
22 Primine	0,01
23 Méthylchloroisothiazolinone-méthylisothiazolinone	0,01 (eau)
24 Budésonide	0,01
25 Pivalate de tixocortol	0,1
26 Méthyldibromoglutaronitrile	0,5
27 Fragrance mix II	14
28 Hydroxyisohexyl 3-cyclohexène carboxaldehyde	5

* Nomenclature (*International Nomenclature of Cosmetic Ingredients* [INCI]) obligatoire pour les ingrédients des cosmétiques.

En cas de terrain atopique, il faut savoir évoquer la possibilité d'une allergie de contact ; en particulier devant les situations cliniques suivantes de dermatite atopique (d'après M. Vigan, *Annales de dermatologie et de vénéréologie*, 2009) :
- absence d'antécédents familiaux ;
- absence de sensibilisation IgE médiée ;
- début après l'âge de 1 an ;
- localisations inhabituelles : sous-ombilicales, asymétriques, face d'extension des membres, sous la zone des couches, isolées aux pieds, péribuccales isolées ;
- aggravation avec un topique médicamenteux ou un émollient ;
- aggravation saisonnière autre qu'hivernale ;
- non-guérison et récidive rapide avec un traitement bien conduit.

Les patch-tests peuvent être réalisés chez l'enfant, la batterie standard doit être alors adaptée en supprimant certains allergènes forts.

Diagnostic

Le diagnostic se fait en plusieurs étapes, mais repose sur l'examen clinique permettant de valider qu'il s'agit bien d'un eczéma, l'interrogatoire pour rechercher les contacts avec des allergènes potentiels et la réalisation d'une enquête allergologique.

1. Examen clinique

Le diagnostic d'eczéma est en général facile si les lésions sont constatées. Il peut être plus difficile *a posteriori*. Le caractère prurigineux, la présence de vésicules ou la notion de suintement, l'évolution vers la guérison avec desquamation en plusieurs jours permettent d'évoquer ce diagnostic.

2. Interrogatoire

L'interrogatoire « policier » recherche des contacts avec des allergènes potentiels sur la zone d'apparition de l'eczéma dans les heures ou jours précédant la survenue des manifestations. Ceci peut être difficile en cas de contact chronique.

3. Enquête allergologique

L'enquête allergologique repose sur la réalisation de tests épicutanés ou patch-tests et l'évaluation de leur pertinence. Les tests épicutanés ou patch-tests consistent en l'application sur la peau du dos d'allergènes sous occlusion de cupules en plastique ou en métal favorisant la pénétration, dans le but de déclencher la réaction d'hypersensibilité de l'individu. Ces tests sont laissés en place 48 heures et 2 lectures sont réalisées à 48 heures et 72 ou 96 heures le plus souvent.

La batterie de base (ancienne batterie standard européenne) regroupe les 28 allergènes les plus fréquents (**tableau 2**). Des batteries complémentaires peuvent être associées selon les suspicions (telles que des batteries regroupant les allergènes usuels de cosmétiques, des produits de coiffure, des produits utilisés en dentisterie, des colorants et apprêts textiles, plastique et colles, parfums…). La lecture des tests est standardisée en croix selon l'*International Contact Dermatitis Research Group* (ICDRG, **tableau 3**) et ne prend pas en considération l'importance de la réponse mais son intensité (**fig. 18**).

TABLEAU 3

Score de l'*International Contact Dermatitis Research Group* (ICDRG) utilisé pour la lecture des tests épicutanés (*patch-tests*)

Score	Interprétation	Lésion élémentaire
Nt	Non testé	Sert à coter un allergène manquant dans une série
–	Négatif	Absence de réaction
+ ?	Douteux	Érythème simple
+	Réaction positive faible	Érythème et œdème
++	Réaction fortement positive	Érythème, œdème et vésicules bien visibles
+++	Réaction violemment positive	Érythème, œdème et vésicules coalescentes ou bulles
IR	Réaction d'irritation	Œdème absent, aspect fripé, papules, pustules, hypopion, vésicules, pétéchies, nécrose

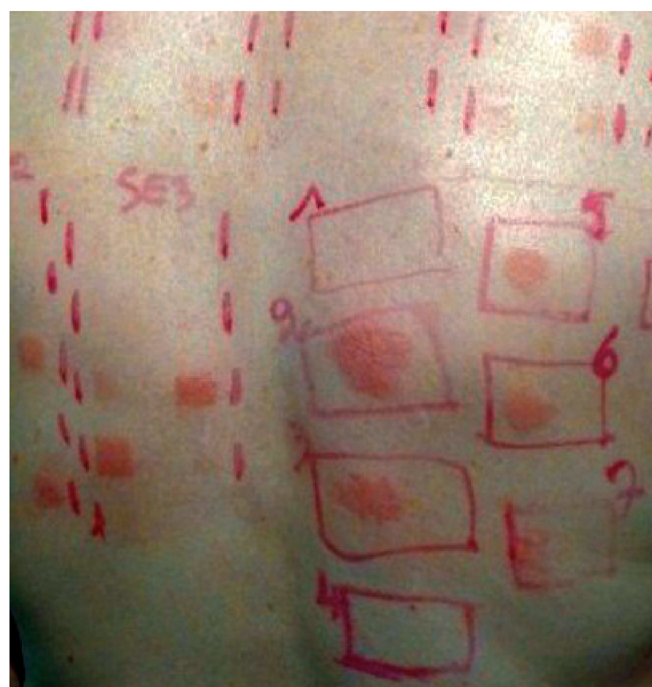


FIGURE 18 Lecture de patch-tests.

L'étape importante de cette enquête allergologique est l'évaluation de la pertinence des résultats. En effet, une positivité peut avoir une pertinence ancienne et ne pas être responsable des manifestations actuelles.

Le patient doit être informé des résultats et des mesures d'éviction à prendre pour éviter la rechute des manifestations.

Diagnostics différentiels

1. Dermatite d'irritation

La dermatite d'irritation de contact est beaucoup plus fréquente que la dermatite allergique de contact. La confusion entre les 2 est fréquente. Néanmoins, certains éléments orientent le diagnostic (**tableau 4**). Il faut garder en mémoire que l'irritation fait le lit de l'allergie.

TABLEAU 4

Tableau comparatif dermatite irritante de contact (DIC) et dermatite allergique de contact (DAC)*

	Dermatite allergique de contact (DAC)	Dermatite irritante de contact (DIC)
Lésions cutanées	Non limitées à la zone de contact	Limitées à la zone de contact
Symptômes	Prurit	Sensation de brûlure
Épidémiologie	N'affecte que certains sujets en contact avec le produit	Affecte la majorité des sujets en contact avec le produit
Histologie	Spongiose, exocytose	Nécrose épidermique
Patch-test	Positif	Négatif
Immunologie cutanée	Présence de cellules T activées	Pas de cellule T activée
Immunologie sanguine	Présence de cellules T spécifiques	Pas de cellule T spécifique

* D'après Nosbaum A, Vocanson M, Rozieres A, Hennino A, Nicolas JF. Allergic and irritant contact dermatitis. Eur J Dermatol 2009;4:325-32.

2. Érysipèle

Le caractère très inflammatoire, unilatéral, non prurigineux et l'absence de vésicules permettent assez aisément de distinguer les deux tableaux.

3. Dermatite atopique

En règle générale, la topographie des lésions d'eczéma, l'antériorité des poussées, les éventuelles autres manifestations du terrain atopique (asthme et/ou rhinoconjonctivite allergique) permettent de différencier dermatite allergique de contact et dermatite atopique. Néanmoins, une dermatite allergique de contact peut venir compliquer une dermatite atopique.

4. Zona

Là encore, le caractère unilatéral, la topographie métamérique, l'aspect de vésicules groupées en bouquet, l'absence de prurit au profit de douleurs permettent aisément de distinguer un zona d'un eczéma allergique de contact.

Principaux allergènes de contact

1. Métaux

Nickel : l'allergie au nickel concerne environ 9 % de la population générale, soit 17 % de la population féminine et 3 % de la population masculine. La directive européenne sur le nickel, en application depuis 2001, limite le relargage du nickel dans les objets au contact de la peau (bijoux, montres, bracelets de montre, montures de lunettes, fermoirs de montre, zips, boutons, rivets, boucles de ceinture...). Cette réglementation a été renforcée en 2005 avec inclusion d'une réglementation identique pour les téléphones portables et pour les objets métalliques traversant la peau (piercings, boucles d'oreilles). Cette réglementation a eu des effets favorables sur la prévalence de la sensibilisation au nickel avec une diminution constatée chez les jeunes.

Si dans certains cas le diagnostic d'allergie au nickel est cliniquement évident, comme par exemple en cas d'eczéma en regard d'une boucle de ceinture, le diagnostic est parfois plus difficile, dans des situations plus rares d'eczéma disséminé, par exemple.



FIGURE 19 Eczéma de contact au chrome des chaussures. Noter le respect de la voûte plantaire.



FIGURE 20 Eczéma allergique de contact au chrome du ciment.

Chrome : les 2 grandes sources d'allergie au chrome sont le ciment, responsable d'une dermatose professionnelle (mains) et le contact avec des objets en cuir tannés avec du chrome, particulièrement les chaussures (**fig. 19, 20, 21**).

Parfums : l'allergie aux parfums est fréquente, sa prévalence est estimée entre 1 et 4 % dans la population générale. Les parfums comportent de très nombreuses substances potentiellement allergéniques. Le diagnostic de routine de l'allergie au parfum repose sur des tests avec des mélanges de substances parfumantes (mix) fragrance mix 1 et fragrance mix 2 comportant respectivement 8 et 5 allergènes. Une réglementation en application depuis 2005 impose l'étiquetage de 26 allergènes des parfums dès que leur concentration dépasse 0,001 % dans les produits non rincés et 0,01 % dans les produits rincés.

Caoutchoucs : les additifs du caoutchouc les plus fréquemment incriminés sont les accélérateurs de vulcanisation appartenant aux familles des thiurams, dithiocarbamates, benzothiazoles et thiourées. Ils peuvent être responsables d'eczéma allergique de contact particulièrement aux gants, constituant une maladie professionnelle. Il est important de différencier l'eczéma de contact aux agents de vulcanisation des caoutchoucs, de l'allergie immédiate IgE-médiée aux protéines de latex pouvant entraîner au maximum un choc anaphylactique.

PPD et allergènes de la coiffure : la paraphénylènediamine (PPD) est l'allergène phare des teintures capillaires permanentes d'oxydation. Néanmoins, de nombreux autres allergènes existent dans les teintures capillaires comme la toluènediamine (PTD) avec une fréquente réaction croisée avec la PPD, le résorcinol… On estime que 0,2 à 2,5 % de la population européenne et jusqu'à 20 % des coiffeuses souffrent d'allergie aux teintures capillaires.

Ces dernières années, la vogue des tatouages éphémères au « henné noir » a entraîné des sensibilisations à la PPD, celle-ci



FIGURE 21 Test épicutané positif (++) au chrome.

étant adjointe illégalement au henné pour lui donner cette couleur noire. Ceci concerne tout particulièrement des enfants ou des adolescents, présentant ensuite, lors de leur première teinture capillaire, des eczémas explosifs, fréquemment très œdémateux, les faisant prendre à tort pour des « œdèmes de Quincke ».

2. Conservateurs

Les conservateurs des cosmétiques sont régulièrement responsables de vagues d'allergies de contact amenant parfois à des limitations dans leur utilisation, voire à des abandons. Un des conservateurs phares du moment en termes d'allergie de contact est la méthyllisothiazolinone.

3. Médicaments topiques

Différents topiques médicamenteux peuvent être responsables d'eczéma allergique de contact comme des antiseptiques, des antibiotiques locaux. Les dermocorticoïdes quant à eux peuvent entraîner des sensibilisations de contact, parfois difficiles à diagnostiquer. La notion d'aggravation sous dermocorticoïdes doit faire évoquer ce diagnostic. Les patch-tests requièrent dans ce cas des lectures tardives à J7 pour ne pas passer à côté d'une positivité.

4. Colorants vestimentaires

Certains colorants et apprêts vestimentaires sont responsables de dermatite allergique de contact prédominant dans les plis et aux zones de frottement.

Prise en charge thérapeutique

La prise en charge thérapeutique repose sur le traitement de l'eczéma à proprement parler et l'arrêt des contacts avec l'allergène déclencheur s'il est identifié.

Le traitement de l'eczéma repose sur l'application de dermocorticoïdes dont le choix est fonction de l'âge du patient et du site anatomique à traiter. En général, une application le soir pendant 8 à 15 jours suffit.

Le traitement préventif des rechutes repose quant à lui, une fois l'enquête allergologique réalisée, sur l'éviction des contacts avec le ou les allergènes identifiés. Il n'y a pas de désensibilisation possible pour les eczémas allergiques de contact. Il faut aussi que le patient ait une information claire et compréhensible de ses allergies de contact et des situations à risque de survenue. Des conseils d'éviction sont à donner au patient, aidé si besoin d'un support (listes d'éviction). L'étiquetage de la composition des cosmétiques en dénomination INCI (*International Nomenclature of Cosmetics Ingredients*) permet de vérifier la présence des allergènes auxquels le patient est sensibilisé. Ce type d'allergie de contact n'expose pas à un risque de choc anaphylactique en cas de nouveau contact avec l'allergène.

En cas d'eczéma allergique de contact professionnel, il faut rédiger un certificat de maladie professionnelle et effectuer la déclaration de maladie professionnelle.•

Remerciements aux Drs Catherine Pecquet, Olivier Bayrou et au Pr Marie-Sylvie Doutre pour leur aide.

POUR EN SAVOIR ⊕

URTICAIRE

- Conférence de consensus française. Prise en charge de l'urticaire chronique. Anaes; Société française de dermatologie; Association des enseignants d'immunologie des universités de langue française; Association nationale de formation continue en allergologie; Collège des enseignants de dermatologie de France; Collège national des généralistes enseignants; Fédération française de formation continue en dermato-vénéréologie; Groupe d'études et de recherche en dermato-allergologie; Société française d'allergologie et d'immunologie clinique; Société française d'immunologie; Société française de pédiatrie; Société nationale française de médecine interne. Arch Pediatr 2003 Dec;10(12):1121-9.
- Conférence internationale sur la prise en charge, le diagnostic et le traitement de l'urticaire. The EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, et al. Allergy 2014 Jul;69(7):868-87.
- Bouillet L. Hereditary angioedema: a therapeutic revolution. Rev Med Interne 2012 Mar;33(3):150-4.

DERMATITE ATOPIQUE

- Conférence de consensus française. Prise en charge de la dermatite atopique de l'enfant. Société française de dermatologie. Ann Dermatol Venereol 2005 Jan;132 Spec N°1:1S19-33.
- The UK Working Party's Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis. II. Observer variation of clinical diagnosis and signs of atopic dermatitis. Williams HC, Burney PG, Strachan D, Hay RJ. Br J Dermatol. 1994 Sep;131(3):397-405.

DERMATITE ALLERGIQUE DE CONTACT

- Vigan M. Particularités des tests épicutanés chez l'enfant. Ann Dermatol Venereol. 2009 Aug-Sep;136(8-9):617-20.
- Nosbaum A, Vocanson M, Rozieres A, et al. Allergic and irritant contact dermatitis. Eur J Dermatol. 2009 Jul-Aug;19(4):325-32.

E. Amsler, S. Aractingi et A. Soria déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.

Qu'est-ce qui peut tomber à l'examen ?

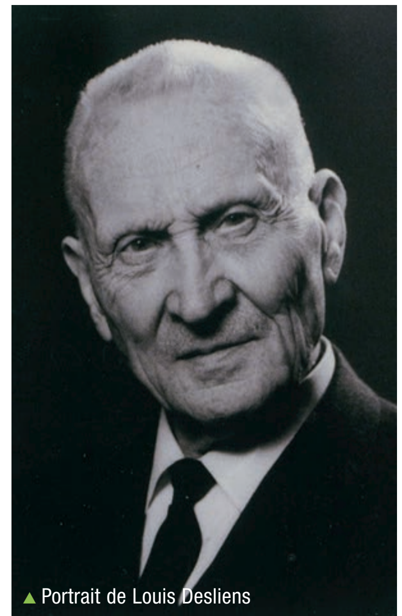
Cet item est très vaste, il regroupe plusieurs pathologies dermatologiques fréquentes : l'urticaire, la dermatite atopique et les dermatoses de contact. Plusieurs types de dossiers peuvent être proposés.

Un dossier clinique pour l'urticaire aiguë ou chronique et pour la dermatite atopique avec analyse sémiologique des lésions dermatologiques à partir de photographies pour en faire le diagnostic. Les différents tableaux cliniques de ces pathologies pourront être demandés ; par exemple, urticaire aiguë allergique ou non allergique, urticaire chronique ou inductible. Ou encore les différentes formes cliniques de dermatite atopique en fonction de l'âge. Les différentes mesures de la prise en charge thérapeutique peuvent aussi être demandées. Pour l'urticaire chronique, les traitements médicamenteux tels que les antihistaminiques mais aussi les mesures associées (en particulier la notion d'éducation thérapeutique). Pour la dermatite atopique, les mesures associées et les traitements locaux (émollients et anti-inflammatoires locaux) avec la place de chacun en fonction des situations cliniques.

Un dossier plus physiopathologique sur les différents types d'hypersensibilités allergiques de l'enfant et de l'adulte qui serait aussi couplé à l'item 182 sur la physiopathologie et l'épidémiologie de ses maladies, qui sont un grand enjeu de santé publique. Savoir dans quelles situations demander une enquête allergologique et quels types de tests allergologiques sont à réaliser en fonction des différentes situations cliniques. Par exemple, devant une dermatite atopique de l'adulte jeune mal contrôlée et de topographie atypique, savoir demander une enquête dermatologique à la recherche d'un eczéma de contact surajouté en prescrivant des *patch-tests* ou tests épicutanés.

Enfin un dossier transversal sur un cas clinique de dermatose de contact professionnelle, par exemple une coiffeuse devenue allergique à la paraphénylènediamine qu'elle manipule quotidiennement lorsqu'elle applique des colorations capillaires à ses clients. Le diagnostic clinique, les diagnostics différentiels à évoquer, les principaux allergènes de contact professionnels ou non et la prise en charge thérapeutique (en particulier leur éviction stricte) incluant la démarche de déclaration, de reconnaissance de maladie professionnelle avec l'adaptation du poste de travail et l'éventuel reclassement professionnel.

Louis Desliens, acteur méconnu des origines de la cardiologie moderne


Portrait de Louis Desliens

Il est temps de redécouvrir et de rendre hommage à Louis Desliens (1879-1975), inventeur génial et méconnu, véritable père du cathétérisme vasculaire et cardiaque par voie percutanée.

par **Gérard Braganti***

Les chemins de la connaissance empruntent parfois d'étranges sentiers. Il en est ainsi de la singulière histoire de ce chercheur de campagne que fut le vétérinaire Louis Desliens.

Michel Desliens, petit-fils *« du savant »* comme aimaient à le déclarer les Châtillonnais exerçait, la même profession. Au cours de mon long parcours dans ce pays, animé par la même curiosité scientifique, nous nous liâmes d'amitié. Lors d'une soirée, il m'offrit un imposant livre édité chez Vigot à Paris en 1935,[1] somme des travaux de son grand-père. Quelle ne fut pas ma surprise de découvrir à la lecture de cet ouvrage de 553 pages que Louis Desliens avait initié les techniques de cathétérisme cardiaque par voie percutanée et les explorations cardiovasculaires chez l'animal, le cheval en particulier dès 1906, des dizaines d'années avant les auteurs classiques !

Un vétérinaire de campagne

Louis Desliens était né en 1879 à Pouy-sur-Vannes, petite commune de l'Aube. Ses parents étaient agriculteurs et son grand-père avait eu comme meilleur camarade de pension, à Villeneuve-la-Guyard, Jean-Baptiste Chauveau qui préparait le concours de l'école vétérinaire de Maisons-Alfort. Après un monotone parcours au lycée de Troyes, isolé de sa campagne, il s'engagea dans la voie lui permettant de concilier le retour dans le monde rural et son esprit scientifique. Major de promotion de Maisons-Alfort en 1904, il s'installa à Châtillon-sur-Seine en Côte- d'Or en 1906.

C'est dans cette région au climat ingrat, aux chemins difficiles, que débute dès 1906 l'activité libérale du vétérinaire. Il commence dès lors ses recherches. Il lui faut inventer un matériel pratique, peu onéreux et utilisable à l'étable.

Mobilisé dès 1914, officier vétérinaire dans la Meuse pour y soigner les chevaux venant du front, il dépose ses premières conclusions à la Société de biologie et à l'Académie des sciences en 1916. Celles-ci ne seront publiées, guerre oblige, qu'en 1923.[2-5]

De Hales à Marey

En 1733, Stephen Hales avait rapporté dans son ouvrage *Haemastaticks*[6] une série d'expériences chez des chevaux d'abattoir visant à mesurer de façon sanglante leur pression sanguine au moyen d'un tube de verre introduit dans la veine jugulaire gauche de l'animal. Mais les cavités cardiaques n'étaient pas atteintes. Plus tard, Claude Bernard

* Cardiologue, 70300 Luxeuil-les-Bains, France
gerard.braganti@wanadoo.fr
Gérard Braganti est l'auteur de l'ouvrage « L'invention de l'exploration cardiaque moderne par Louis Desliens, vétérinaire ». Paris, L'Harmattan, 2013, 175 pages

(1813-1878), à qui on doit le terme cathétérisme (1847), avait réussi, après avoir incisé la carotide et la veine jugulaire d'un animal, à introduire jusque dans ses ventricules cardiaques un thermomètre à mercure, ce qui lui permit de constater que la température des cavités droites était supérieure à celles des cavités gauches (ce faisant il démontrait que dans l'organisme la combustion était un phénomène tissulaire et non pulmonaire comme le pensait Lavoisier). Une autre expérience lui fit inciser la veine jugulaire d'un chien, afin d'introduire un tube de verre jusqu'à la cavité cardiaque afin d'en mesurer la pression.

Puis Étienne-Jules Marey (1830-1904) et Jean-Baptiste Chauveau (1827-1917), un médecin et un vétérinaire, développèrent ensemble, en expérimentant chez le cheval, un système de sondes souples de gros calibre à transmission pneumatique. Leur préoccupation essentielle était d'analyser le cycle cardiaque, et grâce à un appareil enregistreur de lui donner une expression graphique. La somme considérable de leurs travaux, fondateurs de la physiologie cardiaque, est publiée en 1881.[7]

La ponction de l'artère, une méthode beaucoup moins agressive

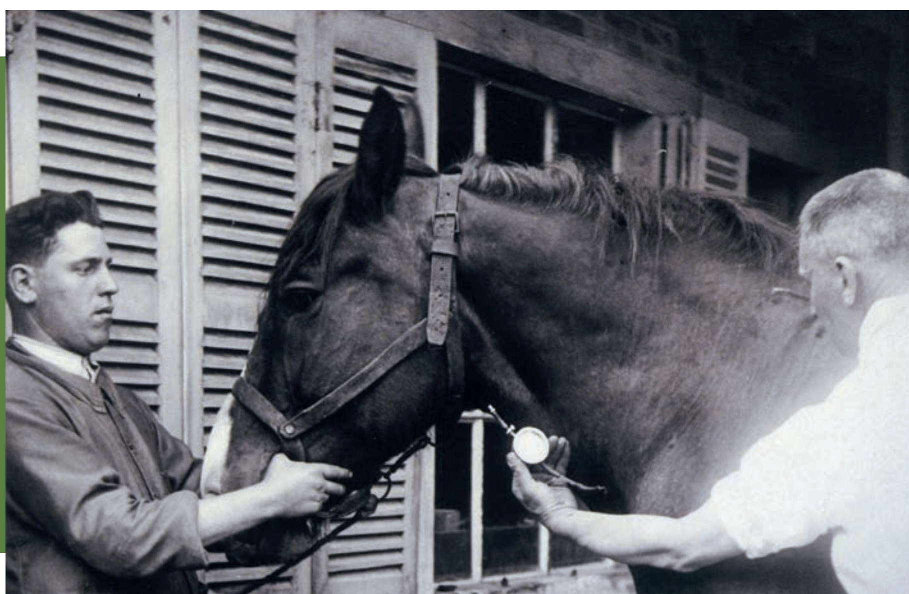
Toutes ces expériences étaient forcément délabrantes, imposant de dénuder, ligaturer et sectionner les vaisseaux, et entraînant souvent le sacrifice des animaux d'expérience. La méthode de Louis Desliens sera résolument non agressive.



▲ Sonde et introducteur

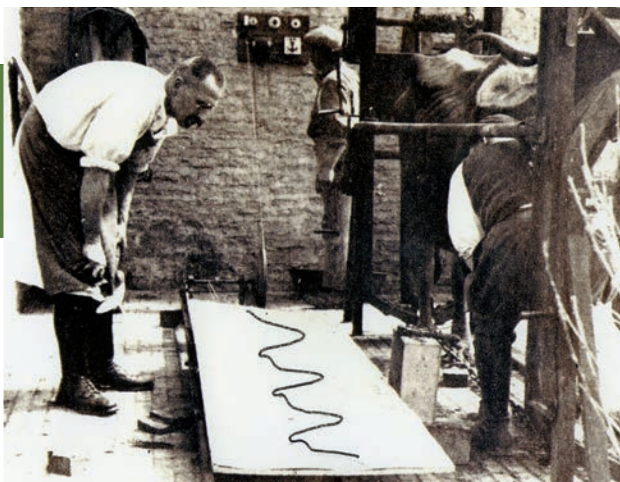
Constatant l'innocuité de la ponction artérielle, il cathétérise, chez le cheval, vaisseaux et cavités cardiaques grâce à une aiguille-trocart, qui permet, l'aiguille étant retirée, d'introduire dans le trocart, resté en place une sonde urétrale humaine en toile gommée, poussée jusqu'au cœur, afin d'effectuer les mesures de pression. Ultérieurement, il mettra au point des cathéters flottants à ballonnet pour faciliter l'atteinte de la voie pulmonaire.[8]

Les mesures sont effectuées grâce à un appareil de son invention : l'hémodynamomètre fabriqué par la société Spengler et équipé d'une capsule anéroïde (la capsule de



► Utilisation en ambulatoire de l'hémodynamomètre. À droite, Louis Desliens.

D'après *De la circulation sanguine. Contributions originales.* Vigot Frères éditeurs, 24 mars 1966, page 22, fig. 3



▲ Hématographie. Projections des gouttes de sang sur le ruban de papier.

Vidie toujours utilisée de nos jours dans les tensiomètres). Tenant compte des reproches faits à la transmission pneumatique de Marey et Chauveau, il adopte la transmission hydraulique. Cette capsule est modifiée de telle façon que l'on puisse la remplir de liquide et la purger grâce à une seringue ou un compresseur de son invention. L'hémodynamomètre est ainsi connecté au cathéter introduit par voie percutanée. Il n'y a donc pas d'abord vasculaire chirurgical. En fin d'examen, une simple compression de l'artère suffit.

Le vétérinaire utilise également une étrange technique, très personnelle, bien entendu inapplicable à l'homme, l'hémautographie. Le cheval maintenu, le vaisseau ponctionné, les cavités cardiaques sont cathétérisées. Un gicleur est raccordé à l'extrémité proximale de la sonde. Ainsi sont projetées des gouttelettes de sang sur un long ruban de papier posé sur un chariot tiré par un treuil. Seule l'analyse chronologique est possible. Ainsi sont étudiés les ondes pulsatiles artérielles et les troubles du rythme cardiaque.

Les mesures hémodynamiques effectuées par la méthode hydraulique sont l'objet d'un étalonnage rigoureux des niveaux de pression, de la chronologie. Toute cause d'erreur est analysée et corrigée.

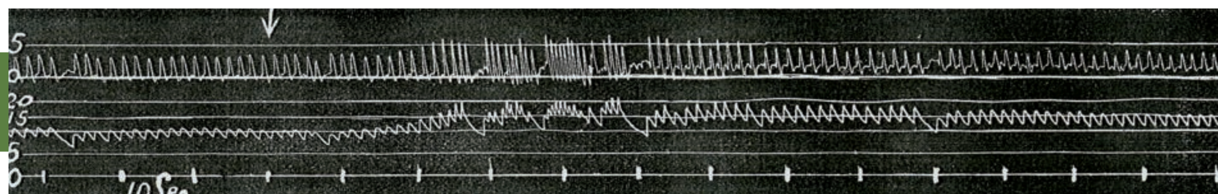
La circulation du sang selon Louis Desliens

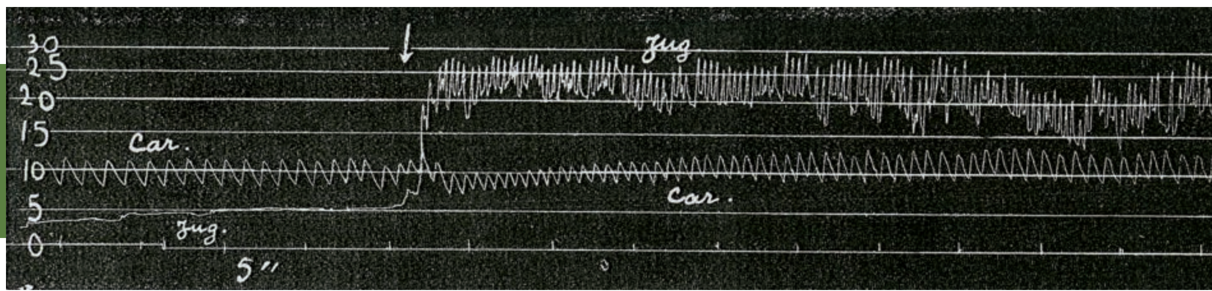
L'étude de l'hypertension artérielle, de la vasomotricité et le rôle fondamental du système nerveux autonome tiennent une place importante dans l'œuvre de Desliens. Le mécanisme de la pression artérielle différentielle est précisé : « *Ainsi il existe une onde principale à laquelle vient s'ajouter une onde réfléchie venant de la périphérie artérielle* ». Dans le même contexte, il précise après de nombreuses mesures sur des chevaux de tous âges : « *Est discutable l'élévation de la pression artérielle dans la vieillesse en l'absence de cause pathologique* », donnée très actuelle. La physiologie de la douleur, la notion de stress peu connue avant 1935, sont approchées : « *Les réflexes vasoconstricteurs mettent le réservoir circulatoire sous pression, prêt à satisfaire aux exigences imminentes de la contraction musculaire.* » Le chercheur effectue également la démonstration du rôle majeur de la contraction musculaire dans le retour veineux « *comme de multiples pompes foulantes disséminées dans l'organisme qui activent la marche du sang.* » Il n'existe pas à l'époque de méthode fiable de mesure de la vitesse de l'onde pulsatile artérielle, transfert d'énergie qu'il faut distinguer de l'onde de débit. Ainsi une carotide commune est clampée, la pression est mesurée en aval. L'onde dite récurrente vient du réseau carotidien opposé *via* le polygone de Willis. Cette onde survient avec retard par rapport au cycle normal. Connaissant la longueur du circuit anastomotique, Louis Desliens évalue la vitesse de l'onde pulsatile à 6 mètres par seconde, valeur proche de la réalité.

De nombreuses études de physiopathologie

L'hémodynamique des troubles du rythme cardiaque spontanés ou provoqués par stimulation ventriculaire mécanique, le cœur pulmonaire aigu ou chronique font

▼ Action de l'adrénaline : ventricule droit (en haut) et carotide – injection (flèche) de 1 mg d'adrénaline dans le ventricule droit. D'après Desliens L. Hémodymamométrie artérielle, veineuse, cardiaque. Paris : Vigot Frères éditeurs, 1935, p. 462, fig. 122.





▲ Mesure simultanée de la pression carotidienne et jugulaire du cheval pendant la mastication. Dès que l'on comprime la veine, la pression veineuse dépasse la pression artérielle et les courbes se croisent. La flèche indique le moment auquel on tend l'avoine au cheval. D'après Desliens L. Hémodymamométrie artérielle, veineuse, cardiaque. Vigot Frères éditeurs, 1935, p. 182, fig. 41.

ainsi l'objet d'études cliniques et expérimentales. Il prouve la bonne tolérance du circuit pulmonaire aux petits emboles et l'hypertension pulmonaire majeure jusqu'à 100 mm de mercure lors d'emboles huileux massifs simulant une embolie cruorique sévère. La description du syndrome d'adiastolie est innovante. Desliens mesure en cas de péricardite suppurée bovine la pression jugulaire et intrapéricardique : *« À la pression intra-péricardique négative se substitue une pression positive permanente […] qui comprime le cœur et fait obstacle au remplissage diastolique […] en retour, l'hypertension veineuse est un phénomène réactionnel salutaire […] qui doit être soigneusement respecté »*. Conclusion prémonitoire par exemple en cas d'infarctus du ventricule droit.

L'action de 70 molécules est analysée sur une période de 20 ans. Les pressions intravasculaires ou intracardiaques sont enregistrées simultanément à l'injection intra-artérielle ou intraveineuse. La préoccupation de l'auteur étant de déterminer en fonction du délai d'action l'effet central ou périphérique. L'adrénaline est une molécule « vedette ».

Le système nerveux autonome, la vasomotricité, l'équilibre acide-base du milieu intérieur sont également des sujets de prédilection pour Desliens.

L'hommage d'André Cournand

Inventeur du cathétérisme vasculaire et cardiaque par voie percutanée, mais plus soucieux de connaissance que de reconnaissance, Louis Desliens est ainsi resté en marge de l'histoire. Le meilleur hommage qui lui a été rendu est celui du franco-américain André Cournand (1895-1988), qui reçut en 1956, avec D.W. Richards et W. Forssmann, le prix Nobel de médecine pour ses travaux décisifs sur le cathétérisme cardiaque chez l'homme.[9] André Cournand ayant rendu visite à sa sœur qui habitait dans la région, fit la connaissance de Michel Desliens qui lui parla de l'œuvre de son grand-père et lui montra l'ouvrage paru chez Vigot. Très surpris par l'ampleur des travaux de Desliens, Cournand dédicaça ainsi un de ses ouvrages au petit-fils : *« Au médecin vétérinaire, Michel Desliens, dont le nom est lié à l'histoire du cathétérisme cardiaque, en souvenir d'une plaisante rencontre »* et s'exclama *« Votre grand-père aurait dû avoir le prix Nobel ! »* •

G. Braganti déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

RÉFÉRENCES

1. **Desliens L.** Hémodynamométrie artérielle, veineuse, cardiaque et nouvelles méthodes d'inscription de la pression sanguine. Paris : Vigot Frères éditeurs, 1935.
2. **Desliens L.** Des ponctions artérielles chez les animaux. Facilité d'exécution. Innocuité. C.R. Soc. Biologie, 13 janvier 1923:57-8.
3. **Desliens L.** Utilisation de la voie artérielle pour l'introduction des substances médicamenteuses. C R Soc Biologie, 27 janvier 1923;XXXVIII:176-7.
4. **Desliens L.** Mensuration de la pression artérielle par la méthode sanglante – Procédé hémodynamométrique très exact et d'application courante. C. R. Acad. des Sciences, 11 juin 1923;t.176:1750-2.
5. **Desliens L.** Hémodynamométrie veineuse. Hémodynamométrie cardiaque. C.R. Acad. des Sciences, 25 juin 1923;t.176:1918-20.
6. **Hales S.** Statistical essays : containing haemastaticks. London: W. Innys, R. Manby and T. Woodward, 1733;XXII(361):13-7.
7. **Marey EJ.** La circulation du sang à l'état physiologique et dans les maladies. Paris : Masson, 1881.
8. **Desliens L.** De l'exploration de l'appareil circulatoire sur les animaux. Presse Med 1960;50:1875-8.
9. **Cournand A.** Cardiac catheterization: Development of the technique, its contribution to experimental medecine, and its initial application in man. Jiménez Diaz Memorial Lecture, presented may1970 in Madrid (p. 47-80) Stockholm: Almwvist - Wiksell, 1975.

Voir l'item complet sur
larevuedupraticien.fr

Ce FOCUS attire votre attention
sur des points importants.

Déficits neurologiques transitoires

Dr Véronique Quenardelle, Dr Valérie Wolff
Unité neurovasculaire, pôle tête et cou, CHU de Strasbourg, BP 426, 67091 Strasbourg, France
veronique.quenardelle@chru-strasbourg.fr
valerie.wolff@chru-strasbourg.fr

Le problème étiologique du déficit transitoire est que très souvent le médecin ne voit rien puisque le patient rapporte rétrospectivement son histoire. Il faut faire confiance au patient et à son entourage et ne pas minimiser le déficit sous prétexte qu'il a été transitoire. Les trois principaux diagnostics étiologiques à évoquer devant un déficit neurologique transitoire sont l'accident ischémique transitoire, la crise d'épilepsie partielle et l'aura migraineuse **(tableau)**.

L'urgence est représentée par l'accident ischémique transitoire car le patient est à risque de constituer un infarctus cérébral dans les jours qui suivent et plus particulièrement dans les 48 premières heures. C'est une urgence diagnostique (imagerie cérébrale, bilan des facteurs de risque cardiovasculaires et bilan cardiovasculaire) et thérapeutique (indication à débuter l'aspirine immédiatement après la réalisation de l'imagerie cérébrale en prévention secondaire et à contrôler les facteurs de risque cardiovasculaires). •

TABLEAU

Différents types de déficits neurologiques transitoires

	Accident ischémique transitoire	Aura migraineuse	Épilepsie
Terrain	Facteur de risque cardiovasculaire	Adulte jeune femme	Tous les âges
Mode d'installation	Brutal	Marche migraineuse (minutes)	Marche épileptique (< 1 min)
Évolution	D'emblée maximale	Progressive (dépression corticale envahissante) Visuelle > sensitive > aphasique Durée < 1 h Céphalées	Progressive Amnésie des faits possibles Confusion/déficit postcritiques
Type de symptômes	Négatif (déficitaire)	Positif : scotome scintillant, paresthésie	Positif : clonies, phénomènes colorés…

V. Quenardelle et V. Wolff déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.